

MD-Simulation von PNIPAM in Wasser - Vergleich von Samplingmethode und Kraftfeld

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

vorgelegt von
Liane Lorbeer
geboren in Duisburg

Institut für Theoretische Chemie
der
Universität Duisburg-Essen

2015

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2011 bis April 2015 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Eckhard Spohr im Institut für Theoretische Chemie der Universität Duisburg-Essen durchgeführt.

Disputationstermin: 11.08.2015

Gutachter: Prof. Dr. E. Spohr
Prof. Dr. G. Jansen
Vorsitzender: Prof. Dr. K. Stachelscheid

Danksagungen

Besonderer Dank gilt Eckhard Spohr für das spannende Thema und seine Betreuung. Georg Jansen danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Bei meinen Kollegen Nicole Klaffki, Hendrik Eilken, Mehmet Ilhan, Mohammad Alaghe-
mandi und Gabriel Marchand bedanke ich mich für die nette Aufnahme in die Gruppe
und die Hilfe bei allen Startschwierigkeiten. Bei Hendrik besonders für die Einarbeitung
ins Programmieren, bei Nicole für viele nette Gespräche und eine schöne gemeinsame
Zeit im Büro. An Torsten de Montigny für stetige Pflege der Computer im Arbeitskreis
und sofortige Lösung aller Rechnerprobleme. An Helga Fischer für das Abnehmen von
Organisationsangelegenheiten. Holger Somnitz weiß auch, weshalb ich dankbar bin.

Für viele interessante Gespräche danke ich auch Amal Kanta Giri, Michael Marcikowski
und Ramona Ufer, die in den letzten Monaten das neue soziale Zentrum der Arbeits-
gruppe wurde.

Johannes Wiebe danke ich besonders für seine starken Nerven. Dafür, zu wissen wie
schön es ist, zu fast jeder Tageszeit über das eigene Promotionsthema Thema disku-
tieren zu können und zu wissen, wie blöd es ist, wenn es vor dem ersten Kaffee das
Promotionsthema des anderen ist. Für die Durchsicht dieser Arbeit und alles andere
sowieso.

Herzlichen Dank an Michael Wessel für die kritische Durchsicht dieser Arbeit, Gespräche
und alles sonst.

Denen von oben, die sich angesprochen fühlen, auch danke, für das meist nette Arbeits-
klima und Gespräche.

Und noch ein Dank, an alle die finden, dass ich sie vergessen habe, und dass sie hier
unbedingt reingehören würden.

”’Siehst Du, Momo’, sagte er, ’es ist so: Manchmal hat man eine sehr lange Straße vor sich. Man denkt, die ist so schrecklich lang, die kann man niemals schaffen, denkt man.’ Er blickte eine Weile schweigend vor sich hin, dann fuhr er fort: ’Und dann fängt man an, sich zu eilen. Und man eilt sich immer mehr. Jedes Mal, wenn man aufblickt, sieht man, dass es gar nicht weniger wird, was noch vor einem liegt. Und man strengt sich noch mehr an, man kriegt es mit der Angst zu tun, und zum Schluss ist man ganz aus der Puste und kann nicht mehr. Und die Straße liegt immer noch vor einem. So darf man es nicht machen!’

Er dachte einige Zeit nach. Dann sprach er weiter: ’Man darf nie an die ganze Straße auf einmal denken, verstehst Du? Man muss nur an den nächsten Schritt denken, den nächsten Atemzug, den nächsten Besenstrich. Und immer wieder nur den nächsten.’ Wieder hielt er inne und überlegte, ehe er hinzufügte: ’Dann macht es Freude; das ist wichtig, dann macht man seine Sache gut. Und so soll es sein.’“

(Beppo in ”Momo“ von Michael Ende, 1973)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Zusammenfassung	4
3. Grundlagen	6
3.1. PNIPAM - aktueller Stand der Forschung	6
3.1.1. Eigenschaften	6
3.1.2. Darstellung von PNIPAM	17
3.1.3. Anwendungen	18
3.2. Molekulardynamiksimulationen mit LAMMPS	19
3.3. Umbrella Sampling	21
3.4. Gaußsches Polymer	24
3.5. Maßgrößen	25
4. Untersuchtes System	30
5. Ergebnisse und Diskussion	32
5.1. Simulationen mit dem AMBER Kraftfeld	32
5.1.1. 30mer PNIPAM	32
5.1.2. Temperaturserie	49
5.1.3. Simulation ohne Umbrella Sampling	57
5.1.4. 5mer PNIPAM	65
5.1.5. Diskussion der Ergebnisse zum AMBER-Kraftfeld	71
5.2. Simulationen mit dem OPLS-Kraftfeld	74
5.2.1. <i>gauche</i> -Torsionspotential	74
5.2.2. Torsionspotential ohne 1,4-Wechselwirkungen	78
5.2.3. Torsionspotential mit 1,4-Wechselwirkungen	83
5.2.4. Diskussion der Ergebnisse aus den OPLS-Kraftfeldern	87
6. Resümee	89
A. Anhang	93
A.1. Exemplarischer LAMMPS-Inputfile	93
A.2. PLUMED-Inputfile	98
A.3. 30mer PNIPAM	98
A.4. AMBER ohne Umbrella Sampling	99
A.5. 5mer PNIPAM	100

A.6. <i>gauche</i> -OPLS	100
A.7. OPLS ohne 1,4-Wechselwirkungen	101
A.8. OPLS mit 1,4-Wechselwirkungen	102
A.9. Torsionsverteilungen des Rückgrates	103
A.10. Parameter für die OPLS-Torsionen	103
A.11. Übersicht über durchgeführte Simulationen	103
A.12. Speicherorte der Daten	105
A.13. Abkürzungsverzeichnis	106

1. Einleitung

Intelligente Materialien wurden in den letzten Jahren verstärkt erforscht [1, 2]. Durch ihre große Variationsbreite nehmen in diesem Bereich diverse Polymere eine wichtige Rolle ein. Durch eine Reaktion auf Umgebungsreize wie Temperatur [3], pH-Wert [4], Feuchtigkeit [5] oder Lösungsmittel [6] kann die Konformation eines Polymers und damit auch seine Eigenschaften beeinflusst werden.

In experimentellen Studien wird Poly-*N*-isopropylacrylamid (PNIPAM) schon seit Jahrzehnten untersucht [7]. Dabei wurden der Einfluss des Lösungsmittels [8] und der Einfluss der Temperatur [9] erforscht. Bei PNIPAM-Copolymeren wird auch die Reaktion auf andere Stimuli erforscht [10]. PNIPAM kann durch die Kombination aus der polaren Amidgruppe und dem apolaren Polymerrückgrat sowie den Isopropylgruppen in polaren wie auch apolaren Lösungsmitteln gelöst werden [11] und liegt in gestreckter Form vor. Nur in einem kleinen Mischungsbereich aus polaren und apolaren Lösungsmitteln kann PNIPAM nicht vollständig gelöst werden und liegt in kollabierter Form vor. In reinem Wasser zeigt PNIPAM eine untere kritische Löslichkeitstemperatur (LCST) von 305 K [9], welche durch Ionen oder Copolymere beeinflusst werden kann [12]. Die LCST von PNIPAM ist in der Grundlagenforschung von großem Interesse. So werden Mikrogele von PNIPAM untersucht [13], PNIPAM auf Oberflächen auf- [14] und in Poren eingebracht [14], um die Oberflächeneigenschaften oder die Porendurchlässigkeit in Abhängigkeit von der Temperatur zu variieren. Durch die Nähe zur menschlichen Körpertemperatur werden auch medizinische Anwendungen erforscht [15].

Trotz des weitläufigen Interesses ist auf atomarer Ebene noch nicht abschließend bekannt, welcher Mechanismus den Phasenübergang von PNIPAM in Wasser und damit die Existenz der LCST hervorruft. Da experimentelle Herangehensweisen bei dieser Fragestellung an ihre Grenzen kommen, muss zur detaillierten Klärung eine andere Methode angewendet werden.

Mit Zunahme der Rechenleistung der Computer und besseren Kraftfeldern zur Simulation von Polymeren rückte PNIPAM auch ins Interesse der theoretischen Arbeitsgruppen [16, 17]. Das System aus einem PNIPAM-Molekül mit einer Kettenlänge, die

ausreichend für ein Polymer ist, und dem zur Beobachtung der LCST unverzichtbaren Lösungsmittel Wasser führt zu einem großen System. Da die LCST zusätzlich von der Konzentration des Polymers in Lösung abhängig ist [18], muss die Zahl der Wassermoleküle entsprechend größer gewählt werden. Dies führt im Minimum zu einer Systemgröße mit mehreren zehntausend Atomen. Dadurch können nur Methoden gewählt werden, die mit dieser Anzahl an Atomen umgehen können. Dies sind meist molekulardynamische (MD) Methoden [19].

Eine noch detailliertere Betrachtung kann nur anhand kleinerer Abschnitte des Polymers erfolgen. Die Geometrie des Monomers kann z.B. über quantenchemische Methoden bestimmt werden [20] und die daraus gewonnenen Erkenntnisse können unter anderem zur Verbesserung der MD-Kraftfelder verwendet werden.

Mit einem passend gewählten Kraftfeld kann mittels Molekulardynamiksimulationen die experimentell beobachtete LCST dargestellt werden [21]. Durch die Simulationen können so auf atomarer Ebene neue Erkenntnisse über die LCST von PNIPAM gesammelt werden. So kann neben der Nachbildung von experimentell beobachtbaren Einflüssen wie Elektrolyte [22], und Copolymere [23] auch der Einfluss von Größen beobachtet werden, die experimentell nicht oder nur unter großem Aufwand messbar ist. Es kann eine definierte Kettenlänge untersucht werden und so festgestellt werden, dass die minimale Kettenlänge für eine von der Polymerlänge unabhängige LCST bei 30mer liegt [24, 25] und der Einfluss der in der Synthese nur aufwendig steuerbaren Taktizität ist ebenfalls einfach zugänglich [26].

Aus den Erkenntnissen aus Experiment und Simulation zeichnet sich das Bild, dass die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Polymer und umgebenden Wasser eine Schlüsselrolle in der Ausbildung der LCST besitzt (z.B. [16, 17]).

Eine besondere Schwierigkeit der MD-Simulationen ist allerdings, dass sie eine lange Simulationszeit zur Äquilibration und eine noch deutlich längere Simulationszeit zum ergodischen Sampling des Phasenraumes benötigen. Dadurch ist nicht gewährleistet, dass alle signifikanten Konformationen im Rahmen der Simulationszeit erreicht werden.

Um dieses Problem zu umgehen, werden alternative Sampling- und Simulationsmethoden verwendet. Beim Coarse Graining [27, 28] werden mehrere Atome zu sogenannten "Beads" zusammengefasst und so die Zahl der Atome verringert und die Dauer der Simulation verkürzt [29, 30]. Durch eine implizite Beschreibung des Lösungsmittel Wasser kann die Atomzahl weiter reduziert werden. Gleichzeitig sind die neuen Potentiale flacher, so dass die Dynamik der entsprechenden Simulationen schneller ist [31]. So kann durch mehr simulierte Zeit effektiveres Sampling erfolgen. Für PNIPAM wurde dieser

Ansatz bereits verfolgt [32]; da das Coarse Graining Kraftfeld allerdings nur für eine Temperatur gefittet wird [33, 34], geht der Effekt der LCST verloren.

Metadynamik [20] und Umbrella Sampling [35] verändern nicht das System selbst sondern das Sampling des Systems. Beide Methoden nutzen die Energie-Hyperfläche und manipulieren diese. Bei Metadynamik-Simulationen werden Minima so lange "aufgefüllt", bis das System diesen Bereich verlässt und auch andere Bereiche abgetastet werden können. Im Umbrella Sampling wird ein harmonisches Potential entlang einer Reaktionskoordinate hinzugefügt. Dadurch wird die Simulation auf einen Bereich der Reaktionskoordinate beschränkt und dort akkurat abgetastet. Um die komplette Hyperfläche abzutasten, wird ein Set von mehreren Simulationen notwendig, aus dem nach der Simulation der Einfluss des Zusatzpotentials wieder heraus gerechnet wird. In beiden Fällen werden lokale Potentialmaxima überwunden und so sichergestellt, dass nicht nur ein Minimum der Hyperfläche abgetastet wird, sondern viele, nach Möglichkeit sogar alle.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob das Sampling der Konformationen des PNIPAMs durch Umbrella Sampling verbessert werden kann. Es werden Simulationen oberhalb und unterhalb der LCST durchgeführt, um die Temperatursensitivität darzustellen.

2. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde Poly(N-isopropylacrylamid) (PNIPAM) als Pentamer und 30mer in Molekulardynamiksimulationen mit und ohne Umbrella Sampling oberhalb und unterhalb der oberen kritischen Löslichkeitstemperatur (LCST) untersucht. Zur Beschreibung des Wassers wurde das TIP3P-Kraftfeld verwendet, für PNIPAM beider Kettenlängen das AMBER-Kraftfeld und für das 30mer PNIPAM verschiedene Varianten des OPLS-Kraftfeldes.

Untersucht wurden der Einfluss der Temperatur auf den Gyrationsradius als Kenngröße für Lösungseigenschaften und den Phasenübergang. Im AMBER-Kraftfeld werden zwei stabile Gyrationsradien beobachtet, von denen der kleinere oberhalb der LCST bevorzugt wird, der größere unterhalb. Mit höherer Temperatur werden zunehmend weniger Wasserstoffbrückenbindungen zum umgebenden Wasser ausgebildet, was zu einer Destabilisierung der größeren Gyrationsradien führt. Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle ist konstant, die Hydrathülle ist bei höherer Temperatur in gleichem Maße vorhanden, allerdings weniger geordnet. Die Änderung anderer Eigenschaften wie die Formänderung von prolat zu sphärisch oder die stärkere Ausrichtung der Seitenketten weg vom Polymerzentrum ist über den Gyrationsradius nur mittelbar mit der Temperatur verknüpft.

Die Simulationen mit dem OPLS-Kraftfeld zeigen, dass die Modellierung der Torsionspotentiale wichtig für die Ausbildung der temperaturabhängigen Wasserstoffbrückenbindungen wie auch für die Änderung des Gyrationsradius sind. Nur durch den Übergang von *trans*- zu *gauche*-Konformationen kann der Phasenübergang geschehen.

Es wurden Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling durchgeführt. Beim Umbrella Sampling wird statt einer Simulation ein Set von Simulationen durchgeführt, bei denen der Gyrationsradius jeweils harmonisch um einen Gleichgewichtswert eingeschränkt wird. Anschließend wird der Einfluss des Umbrellapotentials wieder kompensiert. Beide Arten der Simulation zeigen zwar ähnliche Verteilungen für den Gyrationsradius, allerdings schränkt das Umbrella Sampling die ohnehin schon langsame Konformationsänderung des Polymers weiter ein, sodass Simulationen ausgehend von

kollabierten Formen die lokalen Minima nicht überwinden können. Schlussfolgerung ist also, dass Umbrella Sampling zur Betrachtung des PNIPAMs nur bedingt geeignet ist. Die Hydrathülle wird nicht durch das Umbrella Sampling beeinflusst.

3. Grundlagen

In diesem Abschnitt der Arbeit wird der aktuelle Stand der Forschung zum verwendeten Polymer (Kap. 3.1) beschrieben. In weiteren Unterabschnitten finden sich die Grundlagen zu den verwendeten Methoden (Kapitel 3.2 und 3.3) und die Grundlagen zur Gaußschen Kette (Kap. 3.4) sowie eine Erklärung der in den Ergebnissen verwendeten Maßgrößen (Kap. 3.5)

3.1. PNIPAM - aktueller Stand der Forschung

Im Rahmen dieser Arbeit werden Molekulardynamiksimulationen (MD-Simulationen) des Polymers Poly(*N*-isopropylacrylamid), kurz PNIPAM, durchgeführt.

3.1.1. Eigenschaften

Die Eigenschaften von PNIPAM waren besonders in jüngerer Zeit von großem Interesse in der Forschung.

Phasenübergansverhalten von PNIPAM

PNIPAM besteht, wie in Abbildung 3.1 dargestellt, aus einer hydrophilen Amidgruppe und einer hydrophoben Hauptkette sowie hydrophoben Isopropylgruppen. Durch die Kombination aus hydrophilen und hydrophoben Gruppen liegt das Polymer unterhalb von 305 K in Wasser als gestreckte Kette in Lösung vor, während es oberhalb dieser Temperatur in einen geknäulten Zustand übergeht und nicht mehr wasserlöslich ist [7,9,36]. Dies ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Pelton [37] postuliert dagegen, dass PNIPAM bei allen Temperaturen aus hydrophilen und hydrophoben Gruppen besteht, das Verhalten des gesamten Polymers aber niemals als rein hydrophil oder hydrophob angesehen werden kann, wie es in großen Teilen der Literatur und im Rahmen der vorliegenden Arbeit getan wird.

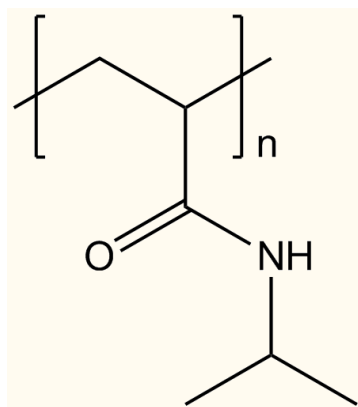


Abbildung 3.1.
Molekularer Aufbau von PNIPAM-Monomeren

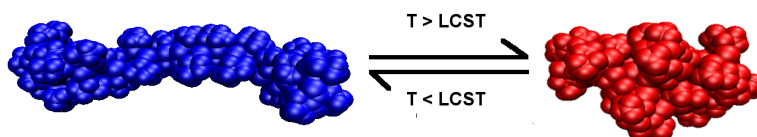


Abbildung 3.2.
PNIPAM unterhalb (links, blau) der LCST und oberhalb (rechts, rot). Steigt die Temperatur über die LCST, geht PNIPAM vom gestreckten in einen geknäulten Zustand über.

Es findet ein temperaturabhängiger Phasenübergang von gestreckter zu kollabierter Form statt. Die Temperatur des Phasenübergangs wird untere kritische Löslichkeitstemperatur (lower critical solution temperature, kurz LCST) genannt. Eine Polymerlänge von mindestens 30 Monomeren gilt dabei als untere Grenze für das Auftreten einer von der Polymerlänge unabhängigen LCST [24]. Bei Polymerlängen unterhalb von 30 Monomeren ist die LCST von der Kettenlänge abhängig. Der Phasenübergang wird durch intramolekulare Wechselwirkungen zwischen hydrophilen und hydrophoben Gruppen eingeleitet. Ist die Länge des Moleküls ausreichend, um durch Konformationsänderungen intramolekulare Wechselwirkungen zu verstärken, kann auch bei kürzeren Ketten ein LCST-Verhalten beobachtet werden. Unterhalb von acht Monomeren ist die Kette zu kurz und unterhalb von elf Monomeren sind nur marginale Unterschiede zu beobachten. Polymere mit Kettenlängen zwischen elf und 30 Monomeren zeigen in der Simulation

eine LCST mit weniger deutliche Verminderung des mittleren Gyrationradius [24, 25]. Der Phasenübergang wird sowohl bei Ketten in Lösung als auch bei mittels Copolymeren vernetzten Hydrogelen von PNIPAM beobachtet [13].

Wu und Zhou [38] schlagen vor, dass der Übergang aus dem geknäulten Zustand selbst ein zweistufiger Prozess ist, bei dem zunächst der Gyrationradius leicht ansteigt, indem sich die Randbereiche strecken und erst dann der gestrecktere Zustand erreicht wird. Übertragen auf den umgekehrten Prozess des Zusammenknäulens beim Erwärmen von PNIPAM über die LCST müsste der Gyrationradius in zwei Stufen sinken. Dies ist bisher allerdings weder in Experimenten noch Simulationen beschrieben worden und konnte auch im Rahmen dieser Arbeit nicht beobachtet werden. Auch in der vorhergehenden Veröffentlichung [39] wurde von dieser Gruppe kein zweistufiger Prozess an PNIPAM beobachtet. Stattdessen wurde gezeigt, dass auch die geknäulten Polymere noch viel Wasser enthalten.

Eine Beziehung zwischen Phasenübergang und den umgebenden Wassermolekülen sowie den hydrophoben Wechselwirkungen konnte von Cho *et al.* aufgezeigt werden [40]. Analog zu Wu und Zhou finden sie sogar einen dreistufigen Prozess des Phasenübergangs. Dabei orientieren sich die Wassermoleküle sowohl um die hydrophilen als auch um die hydrophoben Gruppen neu zu Bulkwasser ohne Wechselwirkung mit dem Polymer. Zwischen den PNIPAM-Ketten bilden sich hydrophile *und* hydrophobe Wechselwirkungen aus statt Wechselwirkungen mit Wasser.

Einfluss der Konzentration

Der Phasenübergang als makroskopisches Phänomen wird nicht von der einzelnen Kette, sondern von der Gesamtheit der Ketten in der Lösung bestimmt. Das Verhalten der Ketten zueinander und damit auch die Konzentration der Lösung beeinflusst die Lage der LCST und auch die Art des Phasenübergangs. Sofern es sich nicht um eine stark verdünnte Lösung handelt, aggregieren mehrere geknäulte Ketten, um die Kontaktfläche zum Wasser weiter zu verringern [41–43]. Das ist makroskopisch als Trübung der Lösung zu beobachten. Bei schwach verdünnten Lösungen unterhalb der Kontaktkonzentration (bei der die Konzentration der Polymere in Lösung so hoch ist, dass sich die Ketten durch ihre räumliche Ausdehnung berühren müssen) haben die Ketten unterhalb der LCST keinen Kontakt. Bei Temperaturerhöhung fallen sie innerhalb weniger μs in sich zusammen, bilden dabei intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen und aggregieren anschließend in einem Zeitraum von einigen hundert Millisekunden, wobei sich intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden. Wie bereits von Wu vorgeschlagen, ist

ein so stattfindender Phasenübergang ein zweistufiger Prozess [44]. Haben die Ketten in höher konzentrierter Lösung schon vorher Kontakt, liegen auch unterhalb der LCST intermolekulare Bindungen zwischen den Polymeren vor und Zusammenknäulen und Aggregieren finden gleichzeitig statt. Der Phasenübergang ist hier also ein einstufiger Prozess. [45] Eine Hysterese zwischen Aufheizen und Abkühlen konnte nur in geringem Maße beobachtet werden, der Unterschied lag im Bereich eines Kelvins. [46]

Liu *et al.* [18] haben verdünnte und halbverdünnte PNIPAM-Lösungen mittels Laser erhitzt und das Verhalten bei Erwärmung verglichen. Sie zeigen, dass sich in 0.002 ms Knäule in einer Kette bilden, die innerhalb von 0.2 ms aggregieren und wachsen. In halbverdünnten Lösungen kommt zusätzlich die Agglomeration mehrerer Ketten auf der Zeitskala von 1-2 ms hinzu. Die erste Stufe des Kollabierens der einzelnen Kette wird von ihnen in zwei Stufen aufgeteilt.

Einfluss des umgebendes Wassers und der Wasserstoffbrücken

Maeda *et al.* [47] haben mittels IR-Spektroskopie die Hydratation der Polymerketten untersucht. Es zeigte sich, dass die Wasserstoffbrücken zwischen dem Amidstickstoff sowie dem Carbonylsauerstoff und dem Wasserstoff des Wassers schwächer werden, während sich intramolekulare Wechselwirkungen zwischen den Seitenketten des PNIPAMs verstärken.

Tamai *et al.* haben mit Hilfe von Molekulardynamik-Simulationen die Struktur [16] und Dynamik [17] der Wasserstoffbrücken um PNIPAM-Hydrogele untersucht. Für die Struktur ergab sich, dass das Hydrogel die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Wassermolekülen störte. An den hydrophilen Gruppen des Gels wurden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Polymer und Wasser ausgebildet und dadurch die Struktur stärker gestört als in hydrophoben Bereichen. Die Verringerung der Wasserstoffbrückenbindungen im Wasser wurde nicht vollständig durch die Anzahl der Wasserstoffbrücken zwischen PNIPAM und Wasser kompensiert.

Dynamisch wurde die Lebenszeit und die Selbstkorrelation der Wasserstoffbrückenbindungen untersucht sowie die Diffusion und Relaxation des Wassers um den Polymerkörper. Um die hydrophilen Gruppen sind Wassermoleküle langfristig und unbeweglich gebunden, die Lebensdauer der einzelnen Wasserstoffbrücken ist mit weniger als 0.05 ps allerdings gering.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird eine einzelne Kette in einer Box, deren Kantenlänge größer als die gestreckte Kette ist, simuliert. Intermolekulare Wechselwirkungen zwischen mehreren Polymermolekülen werden also verhindert und nur der Kollaps der

einzelnen Kette sowie intramolekulare Wechselwirkungen betrachtet.

Einfluss der Seitenketten

An dem tertiären Kohlenstoffatom, welches den Seitenkettensubstituenten bindet, liegt ein chirales Zentrum vor. Aufgrund dessen muss beim PNIPAM zwischen verschiedenen Taktizitäten unterschieden werden, wie in Abbildung 3.3 gezeigt.

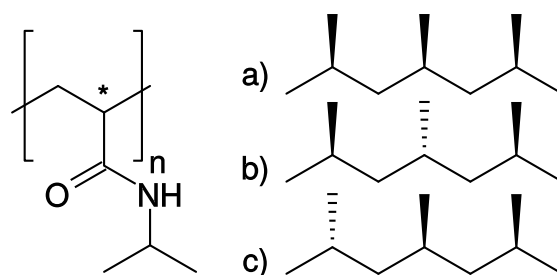


Abbildung 3.3.

Links: Das chirale Zentrum des Monomers, markiert mit *
 Rechts: vereinfachte Skizze von PNIPAM, Darstellung der Seitenketten als eine Gruppe, a) Isotaktisches Polymer, alle Seitenketten sind gleich orientiert, b) Syndiotaktisches Polymer, räumliche Orientierung der Seitenketten abwechselnd, c) Ataktisches Polymer, keine geordnete Abfolge

Zeigen alle Substituenten in eine Richtung, spricht man von einem isotaktischen Polymer, bei alternierenden Seitenketten von einem syndiotaktischen Polymer. Haben die Substituenten keine Ordnung, handelt es sich um ein ataktisches Polymer. Meso-Polymer bedeutet hier, dass die Substituenten benachbarter Monomere in die gleiche Richtung zeigen. Experimentelle Studien zeigen, dass die Taktizität die LCST beeinflusst. So ändert sich die Art des Phasenübergangs von kontinuierlich (meso) zu abrupt (geringerer Anteil meso). Dies entspricht der syndiotaktischen Form. Da nur der meso-Anteil bestimmt wurde, ist der Einfluss ataktischer Anteile im Polymer auf die LCST nicht einzugrenzen [48].

Autieri [20] hat in Metadynamik- und Molekulardynamik-Simulationen Trimere mit unterschiedlicher Taktizität untersucht und dabei festgestellt, dass sich durch die unter-

schiedliche Geometrie der Seitenketten die günstigsten Torsionswinkel in der Kohlenstoffkette von all-*trans* (isotaktisch) zu *trans-gauche*-Mischformen (syndiotaktisch) ändern. Syndiotaktische PNIPAM-Polymere können in all-*gauche*- und all-*trans*-Konformation durch Wasserstoffbrücken stabilisiert werden, die Kapazität für Wasserstoffbrücken ist in der *trans*-Konformation größer. Isotaktisches PNIPAM hat eine sterische Hinderung für die all-*trans*-Konformation, sodass eine Form mit abwechselnd *gauche* und *trans* energetisch bevorzugt wird. Das führt zu einer helikalen Struktur von Kettenabschnitten. Im syndiotaktischen PNIPAM ändert sich die Zahl der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen nicht bei Temperaturänderung, allerdings werden mit steigender Temperatur weniger Wasserstoffbrückenbindungen zwischen benachbarten Gruppen ausgebildet und mehr zwischen weiter entfernten Monomeren. Das führt zu einer offeneren, hydrophileren Struktur und einer erhöhten LCST für syndiotaktisches PNIPAM. Im Gegensatz dazu steigt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei isotaktischem PNIPAM zwischen benachbarten Gruppen an, was zu einer hydrophoberen Konformation und damit niedrigeren LCST führt.

Estève *et al.* [26] haben mittels Dichtefunktional-Rechnungen das Verhalten von PNIPAM verschiedener Taktizität oberhalb der LCST untersucht. Sie fanden heraus, dass die Eigenschaften der kollabierten Polymere von den intramolekularen Wasserstoffbrücken bestimmt werden. Wie gut die Brücken ausgebildet werden können, hängt von der Orientierung der Seitenketten zueinander, also der Taktizität, ab. Isotaktisches PNIPAM ist bei höheren Temperaturen durch die internen Wasserstoffbrücken hydrophober als syndiotaktisches.

Im Rahmen dieser Arbeit wird ausschließlich isotaktisches Polymer simuliert. Diese Einschränkung ist sinnvoll, um zusätzliche Freiheitsgrade der untersuchten Systeme zu verhindern und einen deutlicheren Phasenübergang beobachten zu können.

Einfluss von Ionen

Auch die Art der Ionen und deren Konzentration in der Lösung beeinflussen die LCST. Natriumhalogenidionen und Kaliumchloridionen verschieben die absolute Lage der LCST zu höheren Werten und vergrößern den Temperaturbereich, in dem der Phasenübergang stattfindet. Qian *et. al.* [22] haben in Molekulardynamiksimulationen gezeigt, dass das Temperaturfenster zum Beobachten des LCST-Übergangs bei Zugabe von 1M dieser Salzen erweitert werden muss. Zusätzlich ändert sich die Zeit, die PNIPAM benötigt, um auf die Erhöhung der Temperatur zu reagieren. Die Kationen koordinieren am Polymer an das Sauerstoffatom der Amidgruppe. Die Bindung ist dabei sowohl vom Kation als

auch vom Halogenid und von der Ionenpaarstärke abhängig. Je stärker die Wechselwirkung zwischen den Ionen ist, desto schwächer ist die Wechselwirkung mit dem Polymer und je stärker die Bindung der Kationen an das PNIPAM ist, desto mehr steigt die LCST an. Kalium bindet schwächer an das Amidsauerstoffatom als Natrium, unabhängig vom Gegenion. Die Wechselwirkungsstärke des Natriumkations mit der Amidgruppe nimmt mit der Größe des Halogenidanions zu, obwohl die Anionen nicht selbst mit dem Amidsauerstoff wechselwirken, sondern nur indirekt durch das Kation. Auch Wechselwirkungen mit anderen Atomen der Amidgruppe konnten nicht festgestellt werden. Die Anionen gehen mit der Isopropylgruppe eine hydrophobe Wechselwirkung ein, die umso stärker ist, je größer das Anion und umso geringer die Hydratationsenergie des Anions ist [21, 22, 49].

Lösungsmiteleinfluss

Unabhängig von der Temperatur wird das Verhalten von PNIPAM auch durch das Lösungsmittel bestimmt. So kann abhängig vom Stoffmengenanteil von Methanol im Lösungsmittel sowohl die gestreckte als auch die geknäulte Form beobachtet werden [8]. Bei geringen Konzentrationen liegt PNIPAM im gestreckten Zustand vor. Wenn mit steigender Konzentration des Alkohols die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zum Wasser sinkt und dafür durch Brückenbindungen mit Methanolmolekülen eine hydrophobe Oberfläche gebildet wird, geht das Polymer in den geknäulten Zustand über. Steigt die Methanolkonzentration weiter, erfolgt eine Lösung des Polymers über die hydrophoben Anteile und die hydrophilen Gruppen des Alkohols und es geht wieder in den gestreckten Zustand über. Der Einfluss des Lösungsmittels auf PNIPAM-Hydrogele sowie PNIPAM-Ketten wurde von Sadowski mittels PC-SAFT-Studien beschrieben [50]. Der gestreckte oder kollabierte Zustand der einzelnen Kette wird bei Hydrogelen nicht beobachtet. Stattdessen wird ein An- oder Abschwollen des gesamten Gels durch Lösungsmittel beobachtet. Walter [11] zeigte dies auch im Vergleich von Molekulardynamik-Simulationen und Experimenten.

Einfluss von Copolymeren

Wird PNIPAM nicht in reiner Form polymerisiert, sondern als Copolymer, so haben auch diese beigemischten Monomere einen Einfluss auf die LCST. Dies wurde in der Arbeitsgruppe von Torre [12] experimentell und durch Simulationen gezeigt. In wässriger Lösung wird der Phasenübergang von Block-Copolymeren umso ausgeprägter, je größer der Anteil des PNIPAM-Blockes ist.

Mit MD-Simulationen [23] wurde das Verhalten von reinen PNIPAM-Molekülen mit dem von PNIPAM-Aminosäure-Copolymeren verglichen. Abhängig von der verwendeten Aminosäure zeigen einige Copolymere nur noch den kollabierten Zustand (Methacryloyl-*l*-valin), andere eine stark schwankende Form (Methacryloyl-*l*-Leucin). Die Lage der LCST und die Art des Phasenübergangs verschieben sich abhängig vom gewählten Copolymer.

Durch andere Copolymere kann eine Sensitivität auf weitere Umgebungsvariablen wie den pH-Wert und die Lichtstärke erzeugt werden [10, 51].

Computersimulation von PNIPAM

Wird PNIPAM in Computerexperimenten mittels Molekulardynamik untersucht, kann das Ergebnis stark vom gewählten Kraftfeld abhängen. Kamath *et al.* [52] haben vier gebräuchliche Kraftfelder auf ihre Fähigkeit der Vorhersage thermodynamischer Eigenschaften des Monomers NIPAM untersucht. Die Kraftfelder AMBER, OPLS-AA, CHARMM und GROMOS wurden verwendet. Der Verteilungskoeffizient von NIPAM zwischen Wasser und 1-Octanol und thermodynamische Eigenschaften wie die Solvationsenergie wurden für Temperaturen oberhalb und unterhalb der LCST ermittelt. Die Tendenzen aller Kraftfelder waren ähnlich, die Unterschiede zwischen den Kraftfeldern werden hauptsächlich von den unterschiedlichen Partialladungen der Atome und Kraftfeldparameter hervorgerufen. OPLS-AA und CHARMM zeigen für kürzere Ketten eine genauere Darstellung der LCST.

PNIPAM verhält sich in Simulationen relativ träge und benötigt eine vergleichsweise lange Zeit zur Äquilibration. Gleichzeitig ist der Übergang zwischen verschiedenen stabilen Konformationen schwer, so dass bei einer kontinuierlichen MD-Simulation das Polymer lange Zeit in einer Konformation bleibt und Wechsel selten sind. Dadurch muss die Simulationszeit entsprechend lang sein, um alle wichtigen Konformationen ausreichend zu sampeln.

Dawson *et al.* [53] haben versucht, dieses Problem durch eine Monte-Carlo-Simulation mit implizitem Lösungsmittel zu umgehen, bei der inter- und intramolekulare Wechselwirkungen von Modell-Polymeren in getrennten Routinen behandelt wurden. Die Bewegungen innerhalb der Kette wurden also getrennt von der Bewegung des Massenzentrums der Kette behandelt. Der Gyrationsradius des Polymers nahm stark ab und war nach 300 Schritten im Gleichgewicht angekommen. Temperatursensitivität wurde in dieser Studie nicht untersucht.

In einer anderen Studie zeigten MD-Simulationen von 4.4 ns Länge ober- und un-

terhalb der LCST eines 50mer PNIPAMs ausgehend von einer 30 ps Äquilibrierungs-Simulation bei 500 K einen Unterschied zwischen den Temperaturen, allerdings mit starken Schwankungen [54]. Trotz dieser starken Schwankungen und im Vergleich mit neueren Simulationen (vgl. [21]) lässt sich erkennen, dass das Polymer in dieser Zeit noch nicht vollständig äquilibriert ist. Entsprechend zeigte sich in Ref. [54] in der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen auch kein Unterschied zwischen den Temperaturen.

Ein Vergleich zwischen Simulation und Experiment wurde von Walter *et al.* [55] durchgeführt. Der Prozess des abnehmenden Gyrationradius wurde in Experiment und Simulation beobachtet. Im Experiment war das Verhalten des Hydrogels bei Temperaturänderung unabhängig von der verwendeten Konzentration an Crosslinker. Für ein gegebenes Kraftfeld zeigte ein Polymer bestehend aus 15 Monomeren keine deutliche Reaktion auf Überschreiten der LCST, die Polymere mit 30, 50, 75 Monomeren zeigten eine eindeutige und zueinander sehr ähnliche Reaktion. Für den Vergleich der Kraftfelder wurde deshalb das kleinstmögliche Polymer mit 30 Monomeren gewählt. Es wurden das OPLS, das G87 und das G53A6-Kraftfeld jeweils mit TIP4P und SPC/E-Wasser verglichen. Dabei reproduzierten nur die Kombinationen aus OPLS mit SPC/E und G53A6 mit TIP4P alle experimentellen Eigenschaften des PNIPAMs, die anderen Kraftfeldkombinationen zeigten nur die kollabierte Form. Für das OPLS-Kraftfeld wurde ein weiterer Temperaturbereich für den Übergang zwischen gestreckter und kollabierter Form beobachtet, für G53A6 zeigte sich ein scharfer Bereich von ± 3 K.

Auch Hydrogele mit unterschiedlichen Konzentrationen von Wasser und Crosslinker wurden schon mittels Molekulardynamiksimulationen untersucht [56]. Es zeigte sich, dass der Diffusionskoeffizient des Wassers im Gel mit experimentellen Daten vergleichbar war. Die Wasserschalen um die polaren Gruppen zeigten eine Abhängigkeit von der Konzentration des Polymers im Wasser. Die Abhängigkeit von der Temperatur wurde hierbei allerdings nicht explizit untersucht. Durch den Crosslinker wird auch die Mobilität des Wassers im Hydrogel beeinflusst [57].

Deshmukh *et al.* [19] haben ebenfalls Hydrogele mittels Molekulardynamiksimulationen untersucht. Der Übergang bei LCST wurde anhand der Verteilungen der radialen Verteilungsfunktion zwischen den Sauerstoffen der Carbonylgruppen charakterisiert. In dieser Gruppe wurde ein Einfluss der Konzentration des Crosslinkers beobachtet, mehr Crosslinker machte den Phasenübergang weniger scharf. Es wurde festgestellt, dass die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Wasser und Polymer eine hohe Lebensdauer haben und durch die LCST und Crosslinker-Konzentrationen stark beeinflusst werden. Daraus wurde ebenfalls geschlossen, dass diese Wasserstoffbrückenbindungen für das

LCST-Verhalten wichtig sind.

Der Einfluss von Copolymeren (Methacrylat und Vinylalkohol) wurde anhand von Simulationen von Chiessi *et al.* [58] untersucht. Es zeigte sich, dass das experimentell beobachtete Verhalten mit den Simulationen übereinstimmte. Der Anteil des Crosslinkers bestimmte, ob Temperatursensitivität beobachtet werden konnte. Das Microgel zeigte abhängig von der Zusammensetzung einen unterschiedlichen Hydratisierungsgrad und oberhalb der LCST war die Dynamik des Wassers bei hohen Temperaturen gegenüber dem Bulkwasser verlangsamt.

Ein Diblock-Copolymer wurde von Vicente *et al.* [59] untersucht. Dazu wurde Dissipative Partikeldynamik verwendet, um den Prozess der Mizellenbildung des Polymers in einem Zweiphasensystem aus Wasser und ionischer Flüssigkeit zu beschreiben. Die Bildung der Mizellen konnte mittels Änderung der Hydrophilität des Copolymers bei Erhöhung der Temperatur beobachtet werden. Die Mizellen diffundieren bei steigender Temperatur von der wässrigen Phase in die ionische Flüssigkeit und lösen sich bei weiter zunehmender Temperatur in dieser Phase auf.

Ein Versuch zur Optimierung der Simulation größerer Polymersysteme wurde von Mukherji und Kremer unternommen [32]. PNIPAM in einer wässrigen Methanollösung wurde mittels “all-atom” Simulation dargestellt, die weitere Lösungsumgebung mittels Coarse Graining, dem Zusammenfassen von Atomen zu einem Wechselwirkungspunkt. Die Eigenschaften des Polymers wurde in Abhängigkeit des Molenbruches vom Methanol beobachtet. Das experimentelle Verhalten des Polymers kann gut reproduziert und die Methode somit als geeignet eingestuft werden.

PNIPAM auf Oberflächen

PNIPAM wurde auch auf vielen Oberflächen verankert oder adsorbiert [60]. Auf einer hydrophoben Polystyrenoberfläche adsorbiert PNIPAM in der ersten Schicht bis zu einer Dicke von 5 nm dicht gepackt, erst bei Entstehen einer dickeren Polymerschicht ist der obere Anteil des Polymers in loserer Form adsorbiert. An hydrophilem Siliziumdioxid erfolgt die Adsorption einer lockeren Polymerschicht. Die Wechselwirkungen mit der hydrophilen Oberfläche sind schwächer. Der Einfluss der Temperatur wurde nicht untersucht. Bei Adsorption von PNIPAM auf hydrophilem und hydrophobem Substrat aus Lösungen oberhalb und unterhalb der LCST gibt die Morphologie der Ketten in Lösung die der Ketten auf der Oberfläche nicht vor [61]. Die Wechselwirkung mit der Oberfläche überwiegt die intramolekularen PNIPAM-Wechselwirkungen. Mit hydrophobem Substrat sind die Wechselwirkungen stärker als mit hydrophilem, obwohl beide eine

ähnliche Struktur des adsorbierten PNIPAMs zeigen.

Der Effekt von Graphen auf die LCST wurde von Weng und Dai [62] beschrieben. Wird PNIPAM fest auf der Oberfläche von Graphen gebunden, kann die LCST auf 312 K erhöht werden, wenn die Konzentration des Graphens 10-30% der Polymermasse beträgt. Werden PNIPAM-Ketten auf Kohlenstoffnanoröhren aufgebracht, so ist es z.B. möglich, diese Röhren abhängig von der LCST des PNIPAM in Wasser zu lösen und wieder ausfallen zu lassen [63].

In unserer Arbeitsgruppe wurde vor Erstellung dieser Arbeit PNIPAM im Rahmen von MD-Simulationen auf Graphen aufgebracht [64]. Es zeigt sich bei Verwendung des AMBER-Kraftfeldes nur bei verringerten Wechselwirkungen zwischen Polymer und Oberfläche eine gewisse Temperatursensitivität. Bei vollen Wechselwirkungen ist PNIPAM temperaturunabhängig auf der Oberfläche in einem kollabierten Zustand adsorbiert.

Von Jang *et al.* [65] wurde im Rahmen einer Molekulardynamik-Studie das Verhalten von PNIPAM-Bürsten auf einer Oberfläche in Abhängigkeit von der Temperatur beschrieben. Da eine hohe Oberflächenbesetzungsdichte des Polymers notwendig ist, um eine klare Reaktion auf Überschreiten der LCST zu erkennen [66], wurden in dieser Studie die Polymerketten dicht auf der Oberfläche gepackt. Im Verlauf der Simulationen oberhalb der LCST werden die Ketten weniger gestreckt, das Wasser wird aus den Polymerzwischenräumen verdrängt und Isopropyl-Seitengruppen entfernten sich von den Wassermolekülen.

Zheng *et al.* [67] haben in Experiment und Simulation die temperaturabhängige Adsorption von Proteinen auf PNIPAM, das an eine Siliziumoberfläche gebunden ist, untersucht. Unterhalb der LCST lag PNIPAM in gestreckter Form vor, oberhalb der LCST war es leicht kollabiert, ohne auf der Siliziumoberfläche aufzuliegen. Oberhalb der LCST kann die PNIPAM-Schicht Proteine besser in eine hydrophobe Umgebung einbetten, unterhalb der LCST liegen Proteine eher auf der Schicht. Die Aufnahmekapazität von PNIPAM für Proteine steigt oberhalb der LCST. Experimentell wurde gezeigt, dass eine Siliziumoberfläche die LCST nicht verändert [68], der Wasserkontaktwinkel einer PNIPAM-beschichteten Siliziumoberfläche jedoch temperaturabhängig ist [69].

Auf Gold [14] zeigte PNIPAM in experimentellen Studien, dass die Wechselwirkung zwischen der Polymerschicht und einem Protein temperaturabhängig ist. Auch hier wurde oberhalb der LCST mehr Protein adsorbiert.

3.1.2. Darstellung von PNIPAM

Bei der Synthese von PNIPAM wird unterschieden, ob unverzweigte Ketten oder ein vernetztes Gel hergestellt werden sollen.

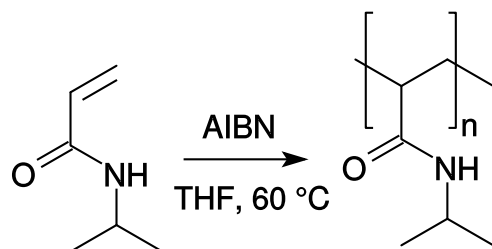


Abbildung 3.4.
Darstellung von PNIPAM aus dem Monomer *N*-isopropylacrylamid mittels
Radikalstarter AIBN

Zur Synthese einer einzelnen Kette läuft eine radikalische Polymerisation in organischen Lösungsmitteln oder Redoxpolymerisation in wässrigen Medien ab. In organischen Lösungsmitteln wird Azoisobutylnitril (AIBN) thermisch gespalten und startet den Polymerisationsprozess. Durch das Mischungsverhältnis von Monomeren und AIBN kann die Kettenlänge beeinflusst werden. Verzweigungen können sich aufgrund der Molekülgeometrie nicht ergeben, sodass PNIPAM immer linear vorliegt [70].

Zur Polymerisation in wässrigen Lösungen wird Redoxpolymerisation mit Ammoniumpersulfat oder Kaliumpersulfat als Starter und Natriudisulfit oder N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamin als Beschleuniger genutzt. Um die Verteilung der Kettenlängen schmal zu halten, wird ein Puffer verwendet, der den pH-Wert der Lösung je nach gewünschten Eigenschaften des PNIPAMs im Bereich zwischen 6.5 und 7.4 hält [7, 71].

Um Gele zu erzeugen, muss neben PNIPAM noch ein Crosslinker verwendet werden. Ein Crosslinker besitzt mehr als zwei Gruppen, an denen Polymerisation stattfinden kann, und sorgt somit für eine vernetzte Struktur des entstehenden Polymers. Gele werden anhand der Partikelgröße in Makro- und Mikrogele unterschieden. Bei Makrogelen wird als Crosslinker z.B. N,N'-methylen-bis-acrylamid verwendet und mit den gleichen Verfahren polymerisiert wie bei der Erzeugung einzelner Ketten [72]. Zur Herstellung von Mikrogele werden bei gleichem Crosslinker ein Redoxpolymerisationsverfahren mit einem heterogenen Medium wie Mizellen oder Emulsionen kombiniert [73].

3.1.3. Anwendungen

Die LCST von PNIPAM in der Nähe der menschlichen Körpertemperatur führt zu einer Reihe von sowohl medizinischen als auch nicht medizinischen Anwendungen. Dabei befinden sich alle Anwendungsgebiete noch in der Anfangsphase, der Sprung zur industriellen Anwendung hat noch nicht stattgefunden.

Dazu gehören thermosensitive Membranen und Oberflächen. Dabei wird PNIPAM mittels Linker direkt auf der Oberfläche oder in der Pore eines anderen Polymers wie PE oder PET polymerisiert [74]. Durch die chemische Bindung zur Oberfläche ist der kollabierte Zustand oberflächennah, während der gestreckte borstenartig von der Oberfläche weg reicht. So können Poren temperaturabhängig vergrößert oder verkleinert werden. In der Anwendung kann dies z.B. die Reinigung von verschmutzten Poren erleichtern, indem sie durch Temperaturerhöhung geöffnet werden und so der Schmutz weggeschwemmt werden kann [75, 76].

Bohn *et al* [77] haben PNIPAM-Ketten auf einer mit Gold beschichteten porösen Polycarbonatmembran aufgebracht. Die Dicke der Polymerschicht betrug an der Luft abhängig von der jeweiligen Probe zwischen 10 und 30 nm. Durch dichte Oberflächenbedeckung ergab sich bei den gestreckten Ketten unterhalb der LCST eine bürstenartige Struktur, die die Poren blockierte, während oberhalb der LCST die Poren durchgängig waren.

Auch andere Mikrogele wurden bereits verwendet, um Poren zu blockieren [14]. Dispersionen von PNIPAM-Acrylsäure-Mikrogelen verändern ihre Eigenschaften abhängig von Temperatur und pH durch Ausflockung und Umkehrung der Ausflockung. Die Ausflockung erhöht die Viskosität und ergibt die Möglichkeit, Poren von bis zu 5 μm Durchmesser zu blockieren.

Auf Oberflächen kann eine Schicht von PNIPAM den Bewuchs mit Bakterien verhindern, indem in das PNIPAM-Gel Silbernitrat eingebracht wird. Das Silbernitrat wird oberhalb der LCST freigesetzt und hemmt das Bakterienwachstum [78]. Dieser Effekt schwächt sich allerdings mit mehrmaliger Anwendung durch den Verbrauch von Silber ab.

Mit PNIPAM-Copolymeren beschichtete Oberflächen kann die Adhäsion von Zellen an die Oberfläche reversibel über die Temperatur gesteuert werden [79].

PNIPAM kann auch zur gezielten Freisetzung von Medikamenten genutzt werden. Dazu wird nicht PNIPAM in Reinsubstanz verwendet, da sich damit keine unterschiedliche Durchlässigkeit realisieren lässt. Indessen wird analog zu den temperatursensitiven Membranen eine poröse Kapsel erzeugt. Deren Poren werden durch PNIPAM bei niedrigen

Temperaturen vollständig verschlossen. Durch die menschliche Körperwärme werden die Ketten über ihre LCST hinaus aufgeheizt und die Poren freigegeben. Dadurch kann das Medikament aus der Kapsel heraus diffundieren. [15]

Eine andere mögliche Anwendung besteht in schaltbaren Katalysatoren. Dabei wird z.B. Silber innerhalb eines Mikrogels eingelagert und durch An- oder Abswellen schaltbar zugänglich oder unzugänglich für andere Moleküle. Beispielhaft für die katalytische Aktivität eines solchen Mikrogels wurde in der Studie [80] die Reduktion von 4-Nitrophenol in 4-Aminophenol durchgeführt. Es wurden Silbernanopartikel in ein PNIPAM-Microgel eingebettet und die Reaktionsrate der Reduktion gemessen.

Durch den hydrophilen Charakter der Mikrogele ist eine Anwendungsmöglichkeit auch die Trocknung von Flüssigkeiten. Nut *et al.* [81] haben dies an dem Beispiel der Entfernung des Restwassers aus Biodiesel gezeigt. PNIPAM wird dazu mit verschiedenen Crosslinkern polymerisiert und die Gele werden in Konzentrationen zwischen 5 und 15 mg/mL in Biodiesel mit Restwasser gegeben. Nach 24 Stunden wurde der Wassergehalt bestimmt. Von anfänglich 1800 ppm wurde eine Reduktion auf etwa 600 ppm erreicht, was den gesetzlichen Anforderungen von maximal 500 ppm noch nicht entspricht. Trotz des Vorteils des geringeren Energieaufwandes im Vergleich zur Trocknung durch Erhitzen ist auch diese Anwendung von PNIPAM noch weit von der industriellen Anwendung entfernt.

3.2. Molekulardynamiksimulationen mit LAMMPS

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Molekulardynamik-Simulationen mit dem Programmpaket LAMMPS durchgeführt [82]. Die Versionsnummer gibt das Datum an, an dem der jeweilige Programmcode veröffentlicht wurde, LAMMPS ist das Akronym für Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator. Im der vorliegenden Arbeit wurde die Version vom 31.03.2011 verwendet. Die Entwicklung erfolgte in den Sandia National Laboratories in den USA unter Verwendung der GPL mit den Hauptentwicklern Steve Plimpton, Aidan Thompson und Paul Crozier. LAMMPS beinhaltet verschiedene Kraftfelder, kann mit benutzerdefinierten Kraftfeldern erweitert werden und kann in einem weiten Bereich für Simulationen eingesetzt werden. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Parallelnutzung von vielen Rechenkernen, aber das Programm läuft auch auf einem Kern effizient.

Dies ist für die Simulationen im Rahmen der vorliegenden Arbeit sinnvoll und notwendig, da ein Schritt im verwendeten Verfahren des Umbrella Samplings nur auf einem

Kern stattfinden kann. Während das Verfahren des Umbrella Samplings im folgenden Kapitel erklärt wird, soll es an dieser Stelle um die speziellen Anforderungen der Simulation gehen.

Um alle am Umbrella Sampling beteiligten Atome zusammenfassen zu können, müssen diese auf einem Kern verarbeitet werden. Da der Schritt des eigentlichem Umbrella Samplings zusätzlich langsam verglichen mit dem vorhergehenden Schritt der MD-Simulation ist, ist dieser Einkernprozess geschwindigkeitsbestimmend. Durch den mit der Zahl der Umbrella Sampling Variablen schnell steigenden Simulationsaufwand wird in der vorliegenden Arbeit nur eine Variable verwendet und somit ein System mit einer Polymerkette verwendet. Dadurch ergibt sich zusätzlich ein vergleichsweise kleines System, wodurch die Rechnungen komplett auf einem Einzelprozessor ohne Parallelisierung durchgeführt werden können. Ein Inputfile mit Erläuterungen findet sich im Anhang (Kap. A.1 und A.2).

Simulationen mittels Molekularmechanik durchzuführen bedeutet, dass die Atome als Massepunkte beschrieben werden, deren Bewegung durch die Newtonschen Bewegungsgleichungen beschrieben wird [83]. Die Bewegungsgleichungen werden mittels Verlet-Algorithmus gelöst. Dieser Algorithmus soll an dieser Stelle nicht beschrieben werden, er ist in jedem Lehrbuch über Simulationen zu finden.

Die Wechselwirkungen zwischen den Atomen werden nicht durch elektronische Wechselwirkungen sondern oft durch ein empirisches Kraftfeld beschrieben. Dadurch ergibt sich eine leichtere Berechenbarkeit des Systems, die die mögliche Größe des Systems von wenigen Atomen auf mehrere tausend Atome erhöht. Die Kraftfelder zerlegen die Kräfte und damit die Energie in verschiedene Bestandteile.

$$V(r) = V_{Bind} + V_{Winkel} + V_{Torsion} + V_{L-J} + V_{Coulomb} \quad (3.1)$$

Die potentielle Energie V des Systems setzt sich aus der Summe der Energie von Bindungen, Winkeln, Torsionen, Lennard-Jones-Wechselwirkungen und Coulomb-Kräften zusammen [84]. Die Parameter des Kraftfeldes sind oft durch das gewählte Kraftfeld festgelegt und sind über die gesamte Simulation konstant.

MD-Simulationen wurden in der vorliegenden Arbeit gewählt, weil sie in der Lage sind, Systeme in der Größe des simulierten Systems effizient und hinreichend genau

zu berechnen. Quantenchemische Rechnungen sind durch die explizite Behandlung von Kernen und Elektronen genauer, benötigen allerdings deutlich mehr Rechenzeit und erzeugen keine Trajektorie sondern nur eine Einzelenergie. Für Systeme in der Größe des in dieser Arbeit verwendeten, können bei gegenwärtigem Stand der Technik keine quantenchemischen Rechnungen durchgeführt werden.

In Kapitel 3.1 wurden die Probleme der Simulation von PNIPAM mittels MD-Simulationen diskutiert. Da es schwierig ist, alle wichtigen Konformationen von PNIPAM abzusampeln, müssen zusätzliche Methoden des Samplings genutzt werden.

Ein Weg um große Systeme effektiver simulieren zu können, ist auch das Coarse Graining. Dabei werden mehrere Atome zu einer Einheit zusammengefasst und das Kraftfeld entsprechend angepasst. Eine weitere Effizienzsteigerung ist möglich, wenn das Lösungsmittel nur noch implizit über die Wechselwirkungen im Kraftfeld Einfluss ausübt und nicht mehr als Partikel in der Simulation auftaucht. Für PNIPAM wurden bereits Versuche zur Erstellung eines Coarse-Grained Kraftfeldes unternommen [85], allerdings konnte die LCST in diesen Simulationen nicht dargestellt werden.

Andere Möglichkeiten das Sampling zu verbessern verwenden den Ansatz, bestimmte Konformationen zu bevorzugen. Beispiele dafür sind Metadynamik und Umbrella Sampling. Für Metadynamik sei an dieser Stelle auf einschlägige Lehrbücher verwiesen. Umbrella Sampling wurde wegen dem geringeren Rechenaufwand und der leichteren Umsetzung gewählt. Im folgenden Kapitel wird das Prinzip des Umbrella Samplings beschrieben.

3.3. Umbrella Sampling

Wie in Kapitel 3.1 erwähnt, ist es schwierig, in einer normalen MD-Simulation von PNIPAM den gesamten Phasenraum abzusampeln. Durch langsame Änderung der Konformationen der Kohlenstoffkette werden lange Simulationen und damit viel Rechenzeit benötigt. Auch nach Änderung der Temperatur oder anderer Einflüsse muss vor der eigentlichen Simulation eine zeitintensive Äquilibration durchgeführt werden. Eine Möglichkeit, die langen Simulationen zu umgehen und trotzdem alle wichtigen Konformationen des Polymers zur Auswertung heranziehen zu können, ist das Umbrella Sampling [86].

Beim Umbrella Sampling wird ein harmonisches Potential der Form

$$F = \frac{1}{2}kx^2 \tag{3.2}$$

mit der Kraftkonstante k und der Auslenkung vom Ruhezustand x über die Energie des Systems gelegt.

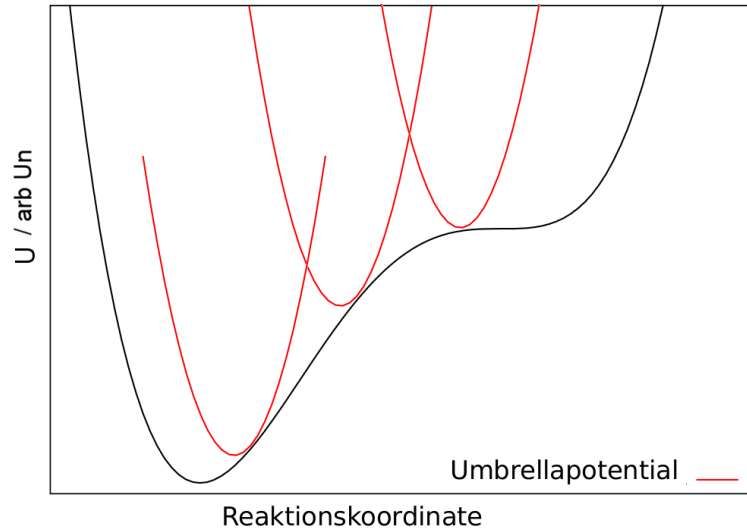


Abbildung 3.5.

Potentielle Energie (schwarz) eines fiktiven Systems und Umbrella-Potential (rot). Die Gesamtenergie ergibt sich aus der Summe von Umbrella-Potential und Systempotential.

Wie in Abbildung 3.5 dargestellt, wird zum Energieprofil des Systems (schwarz) ein weiteres Potential (rot) addiert. Da die Gesamtenergie aus der Summe beider Energien besteht, ist die Konfiguration des Systems besonders günstig, die sich in der Nähe des Minimums des Umbrella-Potentials befindet.

Die Einschränkung des Systems bezieht sich dabei nur auf eine vorher ausgewählte Variable. Im Falle der vorliegenden Arbeit ist als Variable der Gyrationradius des Polymers gewählt, damit ist x die Abweichung vom Gleichgewichtsgyrationradius. Der kleinste und größte vom Polymer eingenommene Radius werden ermittelt und zwischen diesen Werten werden in gleichmäßigen Abständen Punkte gewählt. Mit jedem der gewählten Gyrationradien wird eine eigene Simulation durchgeführt, deren Gleichgewichtsradius der gewählte Gyrationradius ist. Abhängig von der gewählten Umbrella-Konstante schwankt der tatsächliche Gyrationradius der Simulation mehr oder weniger stark um diesen Wert. Für jede dieser Simulationen wird eine eigene gewichtete Verteilung für den Gyrationradius als Kombination aus Umbrella-Potential und Kraftfeldpotential erhalten.

Aus der Summe dieser gewichteten Verteilungen kann durch einen Faktor ein ungewichteter Mittelwert errechnet werden. Wird das Umbrella Sampling mit der Reaktionskoordinate als Variable und geeigneter Kraftkonstante durchgeführt, entspricht der so entwichtete Mittelwert dem Mittelwert, der durch eine standard MD-Simulation erhalten würde. Dies geschieht anhand der weighted histogram analysis-Methode [87].

Zuerst wird die ungewichtete Verteilung der entsprechenden Simulation

$$\rho_i^{(u)}(\eta) = e^{\beta[W_i(\eta) - f_i]} \rho_i^{(b)}(\eta) \quad (3.3)$$

bestimmt. $\rho_i^{(b)}(\eta)$ ist die normalisierte Verteilung des gewünschten Wertes in der i -ten Simulation, f_i die freie Energie und $W_i(\eta)$ das Umbrella-Potential. η ist die Variable des Umbrella Samplings. $\beta = \frac{1}{kT}$ mit der Temperatur T und der Boltzmann-Konstante k . Mit (u) gekennzeichnete Verteilungen sind ungewichtet, mit (b) gekennzeichnete gewichtet (biased). Ist der Wert der relativen freien Energie des Runs bekannt, kann aus der Summe der einzelnen Verteilungen die gesamte ungewichtete Verteilung, $\rho_0(\eta)$, erhalten werden.

$$\rho_0(\eta) = C \sum_{i=1}^N p_i(\eta) \rho_i^{(u)}(\eta) \quad (3.4)$$

Die Konstante C dient zur Normalisierung und die Summe aller $p_i(\eta)$ ist 1, sie werden so gewählt, dass der statistische Fehler möglichst gering ist. Dies geschieht nach dem Ausdruck

$$\frac{\partial \sigma^2[\rho_0(\eta)]}{\partial p_i} \quad (3.5)$$

mit der Standardabweichung σ^2 . Nach Minimierung ergibt sich für die Gesamtverteilung

$$\rho_0(\eta) = C \sum_{i=1}^N \frac{n_i}{\sum_{j=1}^N e^{\beta[W_j(\eta) - f_j]}} \rho_i^{(b)}(\eta) \quad (3.6)$$

n_i gibt die Menge der Punkte der i -ten Simulation an, die zur Berechnung herangezogen werden. Da entgegen der Annahme zu Beginn die freie Energie nicht bekannt ist, wird diese selbstkonsistent bestimmt.

$$e^{-\beta f_k} = D \int d\eta \sum_{i=1}^N \frac{n_i e^{-\beta W_k(\eta)}}{\sum_{j=1}^N e^{\beta[W_j(\eta) - f_j]}} \rho_i^{(b)}(\eta) \quad (3.7)$$

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Umbrella Sampling mittels des PLUMED-Patches [88] (Version 1.3) für LAMMPS (Version 31.03.2011) und die anschließende Mittelwert-

berechnung mit WHAM (Version 2.0.5) [89] durchgeführt. Um trotz Anwendung periodischer Randbedingungen korrekte Ergebnisse zu erhalten, wurde der PLUMED-Code entsprechend angepasst.

3.4. Gaußsches Polymer

Das einfachste theoretische Modell eines Polymers besteht aus volumenfreien Massenkugeln, die die Monomere repräsentieren und keinerlei Wechselwirkung zueinander haben außer mit ihren unmittelbaren Nachbarn durch die Bindungen. Verbunden sind die Kugeln über Federn, deren Länge nicht konstant ist, sondern eine Wahrscheinlichkeitsverteilung um den Gleichgewichtsabstand bildet. Die potentielle Energie der Federn lässt sich durch den harmonischen Oszillator beschreiben [90].

Die Verteilung der einzelnen Monomere wird dabei vom *random-walker*-Modell beschrieben. Dabei ist jeder neue Wegpunkt unabhängig von den vorangegangenen, was bedeutet, dass sowohl Überkreuzen der Bindungen als auch übereinander liegende Monomere möglich sind. Zusätzlich sind weder Winkel noch Torsionen durch ein Potential eingeschränkt, sie können jeden beliebigen Wert zwischen 0° und 360° einnehmen. Jede Konformation hat dabei die gleiche statistische Wahrscheinlichkeit. Durch die größere Anzahl geknäulter Zustände im Vergleich zu den gestreckten ist es wesentlich wahrscheinlicher, dass die Kette in einer geknäulten Form vorliegt. Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der End-zu-End Abstände r nach n Schritten des *random-walkers* ist gegeben durch:

$$P(r, n) = \left(\frac{3}{2\pi b^2} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2b^2} r^2} \quad (3.8)$$

Mit dem Faktor $b^2 = \langle r^2 \rangle$, wobei $\langle r^2 \rangle$ der Erwartungswert des Quadrat des End-zu-End-Vektors, r^2 , ist. Die potentielle Energie der Kette ist gegeben durch

$$T = \frac{1}{2} k \sum_{i=1}^N r_i^2 \quad (3.9)$$

mit der Federkonstante $k = \frac{3k_B T}{b^2}$, Boltzmann-Konstante k_B und Temperatur T und r_i die Auslenkung der i -ten Bindung vom Gleichgewichtsabstand.

Der Name “Gaußsche Kette” leitet sich davon ab, dass sowohl die Bindungslängen als auch der daraus folgende End-zu-End-Abstand einer Gaußschen Verteilung folgen. Reale Polymere bestehen aus Atomen, die sowohl eine Masse besitzen als auch mit mehr an-

deren Atomen als ihren nächsten Nachbarn in Wechselwirkung stehen. Um das Konzept des Gaußschen Polymers trotzdem anwenden zu können, wird nicht jedes Atom als eigener Abschnitt betrachtet sondern größere Segmente zusammengefasst. Diese Segmente wechselwirken näherungsweise nur mit ihren direkten Nachbarn. Für reale Polymere beschreibt die Kuhn-Länge, wie groß die zusammengefassten Abschnitte sein müssen, damit das Polymer sich als Gaußsche Kette beschreiben lässt.

Auch können einzelne Segmente bei realen Ketten im Gegensatz zur Annahme der Gaußschen Kette nicht übereinander liegen. In der Praxis ergibt sich daher ein ausgeschlossenes Volumen für die Monomere, was zum Aufquellen führt. Als Gegenkraft bevorzugt die Entropie Ketten mit geringerem Gyrationradius. Die Kombination beider Effekte führt dazu, dass der End-zu-End-Abstand wie auch der Gyrationradius von realen Ketten größer ist als die Gaußsche Kette vermuten lässt.

3.5. Maßgrößen

Im Rahmen dieser Arbeit wird das Verhalten von PNIPAM bei Änderung der Umgebungstemperatur mit dem Gyrationradius, r_g , charakterisiert. Der Gyrationradius ist eine Maßgröße aus der Polymerchemie/-physik und beschreibt die Ausdehnung der Kette in Lösung. [91]

$$\vec{r}_g^2 = \frac{\sum_{i=1}^n m_i \cdot \vec{r}_i^2}{M_{ges}} \quad (3.10)$$

mit

$$\vec{r}_i^2 = (\vec{r}_{i,A} - \vec{r})^2 \quad (3.11)$$

Hierbei ist m_i die Masse des i-ten Atoms, M_{ges} die Summe der Massen der n Atome, $\vec{r}_{i,A}$ die Position des i-ten Atoms und \vec{r} die Position des Massenschwerpunkts.

Der quadratische Abstand der Atome wird mit der entsprechenden Masse gewichtet, schwere Atome tragen mehr bei als leichte. Wegen des quadratischen Abstandes zum Massenzentrum, haben weit vom Schwerpunkt entfernte Atome mehr Einfluss als weniger weit entfernte.

Der End-zu-End-Abstand ist im Falle eines Gaußschen Polymers mit dem Gyrationradius über den Faktor $\sqrt{\frac{1}{6}}$ gekoppelt. Je besser die Näherung die reale Kette beschreibt, desto eher lässt sich die Beziehung in der Praxis anwenden. Besonders bei längeren Polymeren trifft die Näherung häufiger zu, da genug Monomere zu voneinander

unabhängigen Einheiten zusammengefasst werden können. Im Gegensatz zum End-zu-End-Abstand ist der Gyrationradius auch als Kenngröße für Polymere geeignet, die verzweigt sind und so keine eindeutigen Enden besitzen. Er kann sowohl experimentell als auch theoretisch bestimmt werden. Dadurch eignet er sich auch zum Vergleich zwischen Computersimulationen und Experimenten.

Neben dem Gyrationradius wurde die Anzahl der koordinierten Wassermoleküle zur Charakterisierung verwendet. Zur Bestimmung dieser Größe wird ein Distanzkriterium verwendet. Alle Sauerstoffatome, die sich in einem Abstand von 0.35 nm um ein beliebiges PNIPAM-Atom, das nicht Wasserstoff ist, befinden, werden dabei berücksichtigt. Jedes Wassermolekül wird nur einmal in die Koordinationszahl eingerechnet, egal zu wie vielen Atomen des Polymers es den nötigen Abstand unterschreitet. Die Koordinationszahl zeigt, wie gut solvatisiert das Polymer ist. Um ein gestrecktes, hydrophiles Polymer können mehr Wassermoleküle koordinieren als um ein hydrophobes, geknäultes.

Eine weitere Maßgröße zur Charakterisierung der Hydrathülle ist die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen. Dabei wird ein Distanzkriterium zwischen Donor und Wasserstoffatom der beteiligten Atome (0.01 - 0.254 nm zwischen Sauerstoff/Stickstoff und Wasserstoff entlang der Wasserstoffbrücke, 0.009 - 0.01 nm entlang der Bindung zum Sauerstoffatom des Wassers) sowie ein Winkelkriterium ($140-180^\circ$) zwischen den beteiligten Atomen angewendet (Abbildung 3.6).

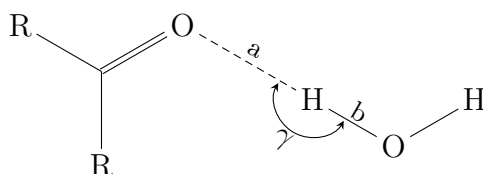


Abbildung 3.6.

Kriterien für eine Wasserstoffbrückenbindung. Distanz zwischen Donor und Wasserstoff $a=0.01 - 0.254$ nm, Länge der O-H-Bindung $b=0.009 - 0.01$ nm und Winkel $\gamma=140-180^\circ$

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden die Wasserstoffbrücken zwischen dem Sauerstoffatom der Carbonylgruppe oder dem Stickstoffatom der Amidgruppe und den Wasserstoffatomen des Wassers sowie zwischen dem Wasserstoffatom der Amidgruppe und dem Sauerstoffatom des Wassers bestimmt. Als Charakterisierung der intramolekularen Wechselwirkungen des PNIPAMs wird die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Amid-Wasserstoffatom und Carbonylsauerstoff oder Amidstickstoff anderer Seitenketten gezählt.

Eine hohe Anzahl intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen lässt auf ein hydrophobes Polymer schließen, dass eher kollabiert als gestreckt ist. Die Zahl der intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen enthält die Information, wie gut PNIPAM gelöst ist. Durch eine große Anzahl von Wasserstoffbrücken wird die Wechselwirkung mit dem Wasser erhöht und das Polymer verhält sich offensichtlich eher hydrophil.

Zusammen mit der Zahl der koordinierten Wassermoleküle kann eine Aussage über die Ordnung der Hydrathülle gemacht werden. Bleibt die Zahl der koordinierten Wassermoleküle ähnlich und erhöht sich die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen, so ist die Hydrathülle geordneter. Sinkt die Zahl der Wasserstoffbrücken, ist die Hydrathülle weniger geordnet.

Die radiale Verteilungsfunktion, RDF oder $g_{AB}(r)$, wird ebenfalls als Maßgröße verwendet [92]. Sie gibt an, wie wahrscheinlich es ist, ein Atom von Typ B in einem bestimmten Radius um ein Atom von Typ A zu finden. Sie ist die Ableitung der der Zahl der Nachbarn bis zu einem Abstand r nach dem Abstand geteilt durch Kugeloberfläche und Dichte. Während in Messungen immer zuerst die RDF bestimmt wird und daraus dann die Koordinationszahl abhängig vom Abstand, wird bei Berechnung aus einer Simulation entgegengesetzt verfahren. Die RDF wird auf die Dichte des Mediums normiert und ist somit dimensionslos. Experimentell wird $g(r)$ über den Strukturfaktor mittels Röntgen- oder Neutronenbeugung bestimmt.

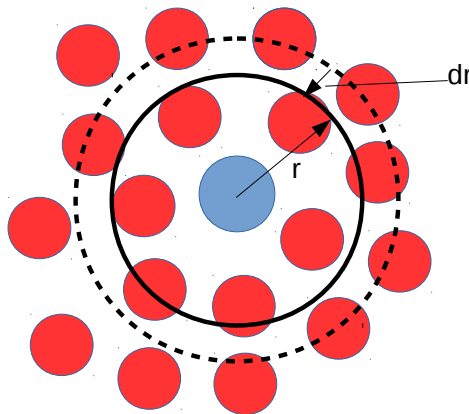


Abbildung 3.7.
Skizze zur Bestimmung der radialen Verteilungsfunktion

Um $g(r)$ zu bestimmen, wird wie in Abbildung 3.7 in einer Kugelschicht im Abstand r mit der Dicke dr um Partikel A (blau) die Zahl der enthaltenen Partikel B (rot) bestimmt. Thermodynamisch ergibt sich $g(r)$ in einem NVT-Ensemble aus dem Spezialfall der räumlichen Verteilungsfunktion für 2 Partikel. Sie wird auch als Paarkorrelationsfunktion bezeichnet.

Der Trägheitstensor gibt Aufschluss über die räumliche Ausdehnung eines Körpers, indem die Rotationsträgheit um die Hauptachsen des Körpers bestimmt wird. Die Hauptachsen müssen nicht mit den räumlichen Achsen übereinstimmen und werden für den Körper bestimmt, indem die stabilen Rotationsachsen des Körpers gewählt werden. Aus den Eigenwerten des Trägheitstensors lässt sich auf das Längenverhältnis der Achsen des Körpers schließen.

Die Größe des Eigenwertes ist dabei antiproportional zur Ausdehnung des Körpers entlang dieser Achse. Je größer der Eigenwert einer prinzipiellen Achse bei gegebenem Volumen ist, umso geringer ist die Ausdehnung entlang dieser Achse. In dieser Arbeit wird die Rotationsachse mit dem größten Eigenwert, also die kürzeste Achse, als z -Achse bezeichnet, die mit dem kleinsten Wert, also die mit größter Ausdehnung, als x -Achse (Abbildung 3.8).

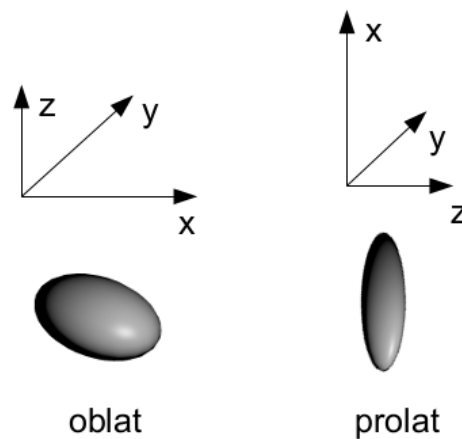


Abbildung 3.8.

Skizze zum Trägheitstensor. Links: oblater Körper mit langer x,y -Achse (kleiner Eigenwert) und kurzer z -Achse (großer Eigenwert), rechts: prolater Körper mit langer x -Achse (kleiner Eigenwert) und kurzer y,z -Achse (großer Eigenwert). Die Achsen wurden entsprechend der Ellipsenskizze im unteren Teil der Abbildung rotiert.

Sind alle drei Eigenwerte des Trägheitstensors gleich groß, ist der Körper kugelförmig. Ist ein Eigenwert deutlich größer und damit die Hauptachse deutlich kürzer als die anderen beiden, besitzt der Körper eine kurze und zwei lange Achsen, die Form wird als oblat bezeichnet. Ist ein Eigenwert deutlich kleiner als die anderen, die Hauptachse entsprechend länger, setzt sich die Form des Körpers aus einer langen und zwei kurzen Achsen zusammen, dies nennt man prolata.

Reale Körper haben in der Regel drei voneinander verschiedene Trägheitstensoreigenwerte, da sie keine Idealform erreichen, alle Achsen sind unterschiedlich lang. Die relativen Verhältnisse der Eigenwerte geben trotzdem Aufschluss über die Form. Sind alle Eigenwerte komplett voneinander verschieden, wird der Körper als unsymmetrisch bezeichnet.

Langkettige Alkanderivate werden durch die Verteilung der Diederwinkel, auch Torsionen genannt, vor allem in der längsten Kette in ihrer Form und ihrem Verhalten beeinflusst [93]. Durch Rotation um C-C-Einfachbindungen können die Torsionen im Molekül verändert werden. Die Diederwinkel sind die Winkel, die sich aus zwei benachbarten Atomen der Kette und dem jeweiligen größten Substituenten dieser Atome ergeben. Im Falle von PNIPAM werden in der vorliegenden Arbeit die Kohlenstoffatome der Kette und der größte Substituent ist der Rest des Polymerrückgrates so behandelt. Weitere Torsionen liegen in den Seitenketten vor, werden aber nicht betrachtet.

Die Diederwinkel werden in drei Fälle unterschieden. Beträgt der Winkel zwischen den beiden Gruppen 180° , so handelt es sich um *trans*-Diederwinkel. Die größten Substituenten liegen auf gegenüberliegenden Seiten, der Abstand zwischen ihnen ist maximal. Durch die geringe sterische Hinderung ist diese Konformation oft die energetisch günstigste. Bei null oder 360° , wenn die Gruppen direkt nebeneinander liegen, handelt es sich um die ekliptische Konformation. Durch die große sterische Hinderung ist diese Konformation energetisch ungünstig und nur ein Übergangszustand. Liegen die Winkel um 60° oder 300° , handelt es sich um die *gauche*-Diederwinkel. Die größten Substituenten liegen nicht direkt nebeneinander sondern leicht versetzt. Energetisch ist diese Konformation ungünstiger als die *trans*-Variante, aber günstiger als ekliptische Konformationen, und stellt ein lokales Energieminimum dar.

4. Untersuchtes System

Es wurden drei verschiedene Systeme bestehend aus jeweils einer PNIPAM-Kette unterschiedlicher Länge in reinem Wasser simuliert. Abbildung 4.1 zeigt den Aufbau des Systems mit der längeren PNIPAM-Kette. System 1 besteht aus einer 30mer PNIPAM-Kette und 4619 Wassermolekülen. System 2 besteht ebenfalls aus einer 30mer Kette und 2480 Wassermolekülen. System 3 enthält eine 5mer Kette und 624 Wassermoleküle.

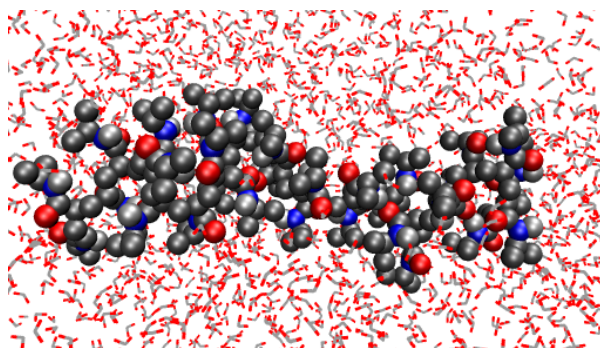


Abbildung 4.1.

Skizze des Systems mit 30mer PNIPAM. Wassermoleküle werden als Stäbchen dargestellt, die Wasserstoffatome des Polymers sind zur besseren Übersicht ausgeblendet. Grau: Kohlenstoff, blau: Stickstoff, rot: Sauerstoff

Für System 1 (Ergebnisse in Kapitel 5.2) wird das "united-atom" Modell für das Polymer verwendet. Dies bedeutet, dass die nicht polarisierten Wasserstoffatome der Kohlenwasserstoffe nicht explizit behandelt sondern mit dem Kohlenstoffatom gemeinsam betrachtet werden. Die Massen der Teilchen sowie die Wechselwirkungskonstanten und Gleichgewichtswerte sind entsprechend angepasst. Es werden die Parameter des "united-atom" OPLS [94] Kraftfeldes verwendet. Über das Standardkraftfeld hinaus werden unterschiedliche Torsionspotentiale für das Polymerrückgrat untersucht. Dabei werden die Originalparameter des "united-atom" OPLS-Kraftfeld, des "all-atom" OPLS-Kraftfeld [95] jeweils mit (Kap. 5.2.3) und ohne (Kap. 5.2.2) 1,4-Wechselwirkungen sowie ein *gauche*-OPLS-Kraftfeld (Kap. 5.2.1) verwendet. Für Wasser wird in allen Fällen das TIP3P-Modell [96] verwendet.

System 2 (Kapitel 5.1.1 - 5.1.3) wird im full atom Modell dargestellt und das Polymer mittels AMBER-Kraftfeld [97] beschrieben. Für Wasser wird auch hier das TIP3P-Modell verwendet.

System 3 (Kapitel 5.1.4) verwendet die gleichen Parameter wie System 2, besteht jedoch aus einer kürzeren Polymerkette und weniger Wassermolekülen in einer kleineren Box, um durch eine kürzere Kette eine bessere Statistik zu erreichen.

Für alle Systeme wurden NVT Simulationen bei 280 K und 320 K durchgeführt, für System 2 zusätzlich bei 290, 300 und 310 K. Die Thermostatierung erfolgte dabei mit einer Konstanten von 500 Zeitschritten mittels Nose-Hover-Thermostat. Das Volumen der kubischen Box wurde ebenfalls konstant gehalten, nachdem es in einer NPT-Äquilibration auf den Gleichgewichtswert bei 1 bar gebracht wurde. Es wurden periodische Randbedingungen verwendet. Die Berechnung der langreichweitigen Wechselwirkungen erfolgt mittels particle-particle-particle-mesh-Verfahren, die Lennard-Jones und Coulomb-Wechselwirkungen haben einen Cutoff von 1.2 nm.

System 3 wurde mit verschiedenen Umbrella-Konstanten simuliert sowie in freien Simulationen ohne Umbrella Sampling. System 2 wurde mit verschiedenen Umbrella-Konstanten simuliert. System 1 wurde mit verschiedenen Umbrella-Konstanten und in freien Simulationen betrachtet. Eine Übersicht über die verwendeten Kraftkonstanten sowie die Zahl der Simulationspunkte und die Laufzeit der jeweiligen Simulationen befindet sich im Anhang (Tabelle A.1).

5. Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen dieses Kapitels werden die Ergebnisse der durchgeführten Simulationen dargestellt und diskutiert. Dabei werden zuerst die Simulationen des AMBER-Kraftfeldes (Kapitel 5.1) behandelt, anschließend die Simulationen mit verschiedenen OPLS-Kraftfeldern (Kapitel 5.2). Für das AMBER-Kraftfeld werden Umbrella-Sampling Simulationen des 30mer PNIPAMs (System 2) (Kap. 5.1.1), der Temperaturserie (Kap 5.1.2) und Simulationen ohne Umbrella Sampling (Kapitel 5.1.3) betrachtet. Außerdem erfolgt für die 5mer Kette (System 3) ein Vergleich zwischen Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling (Kapitel 5.1.4). Für das OPLS-Kraftfeld (System 1) werden Simulationen des *gauche*-Kraftfeldes (Kapitel 4.2.1), der "united atom" und "full atom" Kraftfelder ohne 1,4-Wechselwirkungen (Kapitel 5.2.2) und mit 1,4-Wechselwirkungen (Kapitel 5.2.3) betrachtet. Zum Abschluss dieses Kapitels erfolgt eine Diskussion aller Ergebnisse (Kapitel 5.3).

5.1. Simulationen mit dem AMBER Kraftfeld

Das AMBER-Kraftfeld ist ein oft genutztes Kraftfeld für Polymere und Biomoleküle. In der Simulation von PNIPAM wurde es bereits häufiger verwendet, u.a. von Qian [21]. Es gibt viele verschiedene Varianten des AMBER-Kraftfelds; allen ist gemeinsam, dass sämtliche Atome explizit dargestellt werden. Im Rahmen dieser Arbeit wird das Kraftfeld AMBER94 zur MD-Simulation mit und ohne Umbrella Sampling von 30mer und 5mer PNIPAM verwendet. Da Simulationen, in denen der End-zu-end-Abstand als Umbrella-Parameter verwendet wird, keine auswertbare Verteilung des end-zu-End-Abstandes zeigen können, werden nur die Simulationen ausgewertet, in denen der Gyrationradius als Umbrella-Variable verwendet wurde.

5.1.1. 30mer PNIPAM

Um die Auswirkung der Temperatur auf PNIPAM zu simulieren, wird eine PNIPAM-Kette bestehend aus 30 Monomeren umgeben von 4619 Wassermolekülen verwendet. Die

kubische Box ist $(5.32 \text{ nm})^3$ groß. Im Bereich des Gyrationradius von 0.7 bis 2.0 nm werden alle 0.025 nm Punkte als Gleichgewichtsgyrationradien im Umbrella Sampling gewählt. Insgesamt werden 53 Simulationen durchgeführt, wobei die äquidistanten Punkte jeweils als Gleichgewichtskonstante (r_0) für das Umbrella Sampling gesetzt werden. Als Umbrella Konstante werden $k = (1, 2, 5, 7 \text{ und } 10) \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ verwendet, wobei hier exemplarisch auf die Simulationen mit $k=1,5,10 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ eingegangen werden soll. Die Verteilungen der Gyrationradien für die weiteren Konstanten sind im Anhang zu finden (A.1).

Die Wahl der Umbrella-Konstante spielt eine entscheidende Rolle für das Ergebnis der Simulation. Wird die Konstante zu groß gewählt, ist das System so weit eingeschränkt, dass es nicht mehr beweglich genug ist, um auf veränderte Bedingungen zu reagieren. Zudem müssen, um die für das Mitteln notwendige Überlappung der Verteilungen zu erreichen, die Simulationspunkte sehr dicht aneinander gesetzt werden. Das andere Extrem ist eine zu weich gewählte Umbrella-Konstante. Diese schränkt das System so wenig ein, dass in jedem einzelnen Umbrella Sampling-Punkt zwar ein breiter Bereich abgesampelt wird, das Umbrella Potential allerdings nicht mehr stark genug ist, um lokale Maxima der freien Energie im Bereich eines Simulationspunktes zu überwinden. In diesem Fall geht der Vorteil des Umbrella Samplings verloren, die Simulation geht in eine reguläre MD-Simulation über.

Gyrationradius

Abbildung 5.1 zeigt die Verteilung der Gyrationradien, r_g , für die Umbrella-Konstanten $k=1 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ (links) und $k=10 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ (rechts).

Das System mit der Umbrella-Konstanten $k=1 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ (links) zeigt für 280 K (blau) zwei Peaks, getrennt durch einen Bereich niedriger Wahrscheinlichkeit. Der linke Bereich zwischen 0.8 nm und 1.2 nm besteht aus mehreren ineinander übergehenden Peaks, wobei der Peak im Bereich unter 1 nm der größte ist, der Bereich um einen Gyrationradius von 1.7 nm besteht aus einem einzelnen Peak. Für 320 K (rot) zeigt sich ein flacher Bereich mittlerer Wahrscheinlichkeit zwischen 0.8 nm und 1.4 nm, dahinter ein Bereich hoher Wahrscheinlichkeit bis 1.8 nm. Daraus ergibt sich, dass die Simulation bei 320 K kleinere Gyrationradien bevorzugt. Das System wird nicht mehr stark durch das Umbrella Sampling beeinflusst. Dadurch ist der Wechsel zwischen lokalen Minima der freien Energie nicht mehr innerhalb der Simulationszeit möglich.

Im System mit der Umbrella-Konstanten $k=10 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ (rechts) zeigt sich sowohl für 280 K (blau) als auch für 320 K (rot) eine Verteilung mit vielen kleinen, sporadi-

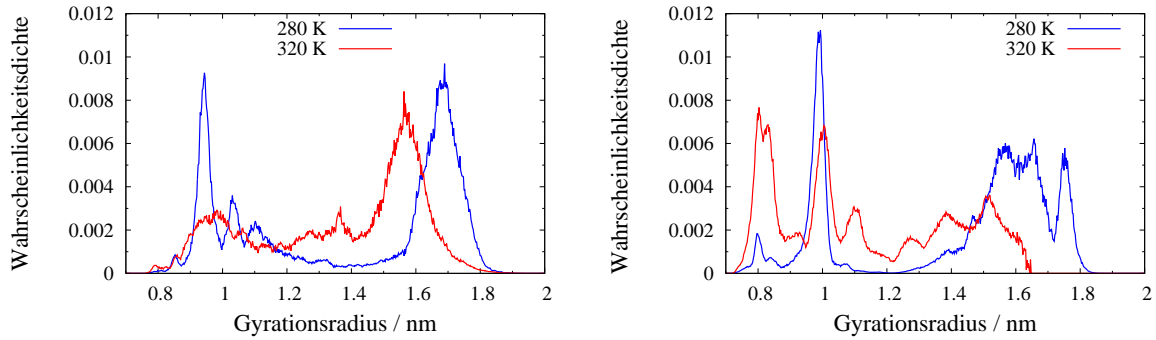


Abbildung 5.1.

Verteilung der Gyrationenradien für die Umbrella-Konstanten $k=1$ Kcal/mol/Å² (links) und $k=10$ Kcal/mol/Å² (rechts) bei 280 K (blau) und 320 K (rot) nach 4.2 / 4.8 ns Simulationszeit

schen Peaks ohne Präferenz. Im Vergleich zum System mit einer Kraftkonstante von $k=1$ Kcal/mol/Å² zerfallen die Peaks in mehrere kleinere. Für 320 K ist die Verteilung allgemein zu geringeren Werten verschoben. Dadurch ergibt sich für die höhere Temperatur ein kleinerer bevorzugter Gyrationenradius. Das System zeigt den gegenteiligen Fall einer zu harten Umbrella-Konstante. Die Verteilungen der einzelnen Simulationspunkte sind schmal und können nicht mehr ausreichend neu gewichtet werden.

In Abbildung 5.2 ist die Verteilung der Gyrationenradien bei 280 K und 320 K für die Umbrella-Konstante $k=5$ Kcal/mol/Å² gezeigt.

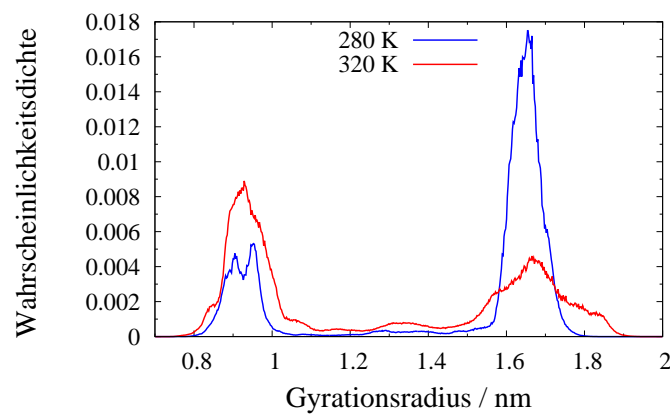


Abbildung 5.2.

Verteilung des Gyrationenradius für 30mer PNIPAM bei der Umbrella-Konstante $k=5$ Kcal/mol/Å² bei 280 K (blau) und 320 K (rot) nach 5.4 / 2.4 ns Simulationszeit

Bei einer Temperatur von 280 K (blau) und 320 K (rot) weist PNIPAM zwei günstige Bereiche für den Gyrationradius auf, der Zwischenbereich ist kaum besetzt. Die Besetzung der günstigen Konformationen variiert mit der Temperatur. Bei 280 K wird die größere, gestrecktere Konformation bevorzugt, bei 320 K die kleinere, kollabierte. Bei 320 K sind die Peaks durch die höhere thermische Energie breiter als bei 280 K. Um den Effekt der LCST zu charakterisieren, wird neben der Verteilung des Gyrationradius auch der Mittelwert benötigt.

Bei Berechnung des Mittelwerts wird nicht nur der arithmetische Mittelwert bestimmt sondern zusätzlich die Konfigurationen entsprechend einer Kugeloberfläche mit einem Radius entsprechend des Gyrationradius gewichtet. Dies trägt der Tatsache Rechnung, dass ein gestreckteres Polymer bei gegebenem Umbrella-Potential mehr Konfigurationen einnehmen kann als ein geknäultes.

Der arithmetische Mittelwert beträgt 1.47 nm bei 280 K und 1.27 nm bei 320 K. Der gewichtete Mittelwert beträgt 1.58 nm bei 280 K und 1.47 nm bei 320 K.

Unabhängig von der gewählten Methode ist der Mittelwert für 320 K kleiner als für 280 K und zeigt damit das experimentell beobachtete temperatursensitive Verhalten. Zustände mit kleinerem Gyrationradius werden oberhalb der LCST bevorzugt. Durch die stärkere Gewichtung der größeren Gyrationradien in der gewichteten Mittelung, wird der Einfluss des ersten Peaks verringert und so der Unterschied zwischen den Temperaturen verringert, da die Wahrscheinlichkeit im Bereich großer Gyrationradien für beide Temperaturen nicht unerheblich ist.

Während in normalen MD-Simulationen die Gyrationradiusverteilung lediglich einen Peak zeigt [24], sind in Abbildung 5.2 zwei Maxima in der Verteilung vorhanden. Nimmt man die Verteilung vom Umbrella Sampling einmal als korrekt und vollständig an, bedeutet dies, dass ohne Umbrella Sampling anscheinend nur jeweils eines der beiden Maxima abgetastet wird.

Dieser Unterschied ermöglicht es, im Rahmen dieser Arbeit, alle Eigenschaften nicht nur in Abhängigkeit von der Temperatur sondern auch in Abhängigkeit vom Gyrationradius bei festgehaltener Temperatur zu betrachten, während in Simulationen ohne Umbrella Sampling beide Größen direkt miteinander verknüpft sind.

Der bevorzugte Gyrationradius ergibt sich aus der Summe von streckenden Kräften (den Diederwinkeln des Polymerrückgrates und den hydrophilen Wechselwirkungen mit dem umgebenden Wasser) und stauchenden Kräften (hydrophobe Wechselwirkungen mit dem umgebenden Wasser und intramolekulare, anziehende Wechselwirkungen) sowie der Entropie der Kette. Der Effekt des Wassers als gutes Lösungsmittel zeigt sich

im Vergleich zu einer Umbrella Sampling Simulation im Vakuum, bei der nur die Gyrationen des ersten Peaks vertreten waren. Die entsprechende Verteilung befindet sich im Anhang (A.2).

Für die im Folgenden betrachteten Eigenschaften werden die einzelnen Simulationen mit der Wahrscheinlichkeit des entsprechenden Gyrationradius gewichtet, wenn nicht explizit das Gegenteil erwähnt wird.

Tabelle 5.1.

Anteil des ersten und zweiten stabilen Zustandes von PNIPAM an der Gesamtverteilung in Prozent samt Definitionsbereich (Def.) in nm. Die Summe ist nicht 100%, da der Bereich zwischen den Peaks nicht beachtet wurde. Es wurde immer der größte Peak zwischen zwei Minima gewählt, Nachbarpeaks wurden dabei nicht beachtet (betrifft mit * markierte Werte).

Temp.	280 K				320 K			
k	Peak 1	Def.	Peak 2	Def.	Peak 1	Def.	Peak 2	Def.
1	19*	0.88-1.00	55	1.45-1.86	23*	0.81-1.04	50	1.44-1.86
2	18*	0.91-1.06	63	1.46-1.88	15	0.81-1.07	70	1.40-1.80
5	22	0.80-1.00	66	1.50-1.70	50	0.80-1.13	42	1.50-1.88
7	32*	0.78-1.18	33*	1.58-1.74	24*	0.98-1.20	39	1.50-1.79
10	16*	0.87-1.05	57	1.48-1.90	16*	0.72-0.95	37*	1.30-1.64
frei	30*	0.77-0.90	45	1.40-1.80	47*	0.84-0.97	23	1.25-1.75

Tabelle 5.1 zeigt den prozentualen Anteil des Peaks (Integral der Wahrscheinlichkeit) bei kleinerem Gyrationradius (Peak 1) und größerem Gyrationradius (Peak 2) an der Gesamtverteilung des Gyrationradius in Abhängigkeit von der Umbrella-Konstante. Dabei werden die Werte für den höchsten Peak zwischen zwei Minima bestimmt und die Werte zwischen den Peaks ignoriert. Wird zusätzlich ein wesentlicher Teil des Peaks nicht beachtet, weil er jenseits eines deutlichen Minimums liegt, so ist der Wert mit einem Stern gekennzeichnet. Das bedeutet, dass dieser Wert unterschätzt wird. Es ist auffällig, dass Peak 1 deutlich öfter unterschätzt wird als Peak 2. Für die meisten Systeme nimmt der Anteil des Polymers in Peak 1 bei 320 K im Vergleich zu 280 K zu, gleichzeitig der für Peak 2 ab. Die Zu- und Abnahme treffen nicht auf alle Systeme streng zu und sind nicht aneinander gekoppelt, da nicht die komplette Verteilung integriert ist. Die Tabelle zeigt deutlich, wie wichtig die Wahl einer geeigneten Kraftkonstante ist, da das Temperaturverhalten ist an dieser Stelle sehr stark von den gewählten Parametern abhängt.

Trägheitstensor

Durch den Gyrationradius wird nur die Ausdehnung des Polymers beschrieben, nicht seine Form. Diese kann sphärisch, oblat oder prolat sein und so generell unterschiedliche Kontaktflächen mit dem Wasser bilden. Die idealisierte Form des Polymers kann über die Eigenwerte des Trägheitstensors ermittelt werden. Sie geben die Rotationsträgheit um die drei Hauptachsen (x,y,z) eines Körpers an und ihr Verhältnis zeigt die Form des Körpers. Per definitionem ist z die prinzipielle Achse mit der größten Trägheit, x die mit der kleinsten. Sind die Eigenwerte aller Achsen annähernd gleich groß, ist der Körper sphärisch, ist ein Trägheitsmoment größer als die anderen beiden ist er oblat und ist eine kleiner, so heißt er prolat.

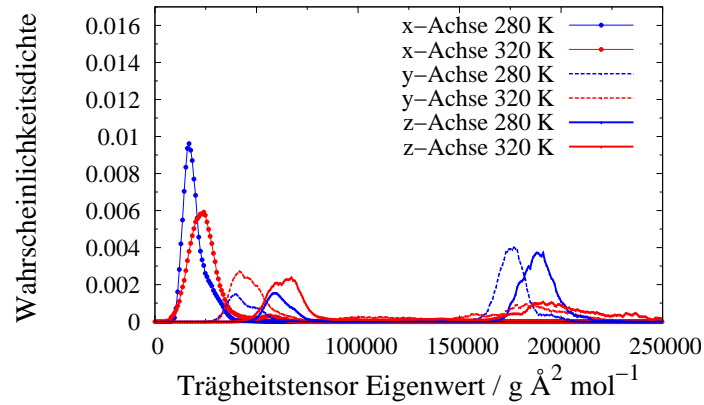


Abbildung 5.3.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für 280 K (hellblau, blau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt in hellblau und pink) und z-Achse (durchgängig)

In Abbildung 5.3 ist die Verteilung der drei Eigenwerte für PNIPAM bei 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) gezeigt. Bei beiden Temperaturen ändert sich für die Achse mit den kleinsten Eigenwerten, die x-Achse (durchgängig mit Punkt), wenig. Die Verteilung ist schmal um einen Wert von 25000 $\text{g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ herum und damit deutlich kleiner als die Eigenwerte der anderen Achsen, die erst ab 30000 $\text{g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ mit nennenswerter Amplitude auftreten. Die Eigenwerte der y- (gestrichelt, hellblau, pink) und z-Achse (durchgängig) verhalten sich verschieden von der x-Achse, jedoch ähnlich zueinander. Die z-Achse ist per Definition die mit den größten Eigenwerten.

Beide Achsen zeigen bei beiden Temperaturen zwei Peaks, einen im Bereich von Werten zwischen 50000 und 75000 $\text{g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$, den anderen bei Werten größer als

$150000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$, beide sind bei 280 K und 320 K besetzt. Die Peaks bei kleineren Eigenwerten sind bei beiden Temperaturen schmal, größere Eigenwerte zeigen bei 320 K verbreiterte Peaks.

Bei 280 K ist der Zustand mit höheren Eigenwerten am stärksten vertreten. Bei 320 K ist das nicht so deutlich zu erkennen, da durch die starke Verbreiterung schwer abzuschätzen ist, wie groß die kumulierte Wahrscheinlichkeitsdichte ist. Vergleicht man aber die Peaks im Bereich von kleineren Eigenwerten, ist leicht zu erkennen, dass die Fläche unterhalb der Kurve im Vergleich zur kleineren Temperatur zunimmt. Da die Summe der Verteilungen normiert ist, kann man schließen, dass bei 320 K der Peak bei größeren Eigenwerten deutlich schwächer besetzt ist.

Bei 320 K besitzt das Polymer mit größerer Wahrscheinlichkeit drei ähnliche Eigenwerte des Trägheitstensors und ist somit näherungsweise sphärisch. Auch bei 280 K liegt PNIPAM mit wenn auch mit geringerer Wahrscheinlichkeit in sphärischer Form vor. Die großen Trägheitstensoreigenwerte der y- und z-Achse können bei einem Polymer gleichzeitig auftreten, dann ist PNIPAM prolat. Da für die y- und z-Achse sowohl kleine als auch große Trägheitstensoreigenwerte bei beiden Temperaturen möglich sind, können diese auch so kombiniert werden, dass ein großer und ein kleiner Eigenwert zeitgleich auftreten. Mit zwei kleinen Eigenwerten und einem großen liegt PNIPAM oblat vor. Die sphärische Form ist bei 320 K wahrscheinlicher.

Die Unterscheidung zwischen oblat und prolat ist in dieser Darstellung nicht eindeutig möglich, da nicht zu erkennen ist, ob die Achsenlängen voneinander unabhängig sind oder nicht. Da die x-Achse mehr oder weniger konstant ist, wird die y- gegen die z-Achse aufgetragen (Abbildung 5.4). Zusätzlich kann die unterschiedliche Verteilung indirekt über den Gyrationradius oder durch die Temperatur direkt verursacht sein. Dies wird untersucht, indem für die wahrscheinlichen Gyrationradien eine getrennte Mittlung erfolgt (Abbildung 5.5).

Die schwarze Gerade verläuft entlang der Identitätslinie $y=z$ und zeigt den Idealwert für eine prolate Form mit zwei exakt gleich großen Eigenwerten. Da $z \geq y$, liegen alle Punkte auf oder über dieser Linie. Die meisten Punkte für beide Temperaturen liegen parallel und oberhalb der Identitätslinie. Da die x-Achse immer etwa gleiche Eigenwerte hat, die kleiner als die meisten in Abb. gezeigten Werte sind, bedeutet das, dass PNIPAM zwischen sphärischem und prolatem Zustand liegt, weil y-Eigenwert und z-Eigenwert annähernd gleich groß sind. Die oblate Form kommt bei 280 K nicht vor.

Für 320 K befinden sich einige Punkte oberhalb der Graden im Bereich größerer Eigenwerte über $150000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ der y-Achse und $200000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ der z-Achse. Da

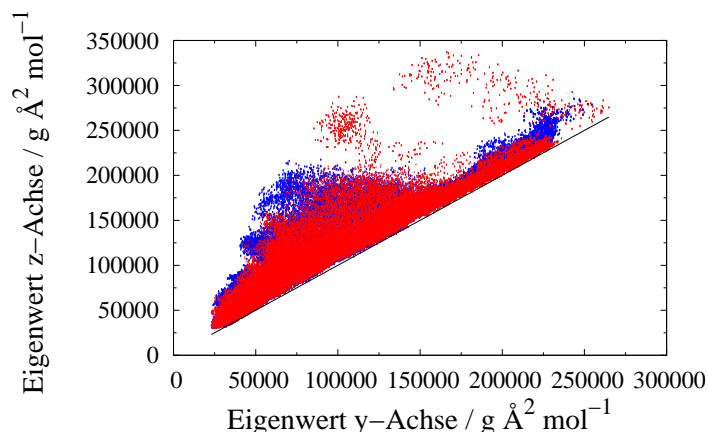


Abbildung 5.4.

Trägheitstensoreigenwerte der z-Achse gegen die Eigenwerte der y-Achse bei 280 K (blau) und 320 K (rot) und Identitätslinie (schwarz)

die Werte beider Achsen hier deutlich größer sind als die Eigenwerte der x-Achse, ist das Polymer asymmetrisch.

Im Bereich mittlerer Eigenwerte zwischen $50000 \text{ g Å}^2 \text{ mol}^{-1}$ und $150000 \text{ g Å}^2 \text{ mol}^{-1}$ verbreitert sich die Verteilung zu höheren Eigenwerten der z-Achse hin, das Polymer ist an dieser Stelle asymmetrisch bis oblat. Da die verbreiterte Verteilung nur in diesem Bereich auftritt, könnte es sich um Übergangszustände zwischen stabilen Konformationen handeln. Während bei den stabilen Gyrationen eine Form bevorzugt wird, könnte in diesem Bereich keine günstige Form existieren.

Um das zu überprüfen, wird im nächsten Schritt die Verteilung der Trägheitstensoreigenwerte für eingeschränkte Gyrationen betrachtet. Dazu wird die Gewichtung über die drei Eigenwerte nicht für alle Gyrationen durchgeführt, sondern getrennt für die beiden Peaks und für den Bereich geringer Wahrscheinlichkeit zwischen den Peaks. So kann untersucht werden, ob die Verteilungsunterschiede der Trägheitstensoreigenwerte von der unterschiedlichen Gewichtung der einzelnen Gyrationen herrührt oder ob die Temperatur bei gleichbleibendem Gyrationradius direkt Einfluss nimmt. Gleichzeitig kann der ungünstige Bereich zwischen den Gyrationen genauer betrachtet werden, um zu klären ob eine bevorzugte Form existiert oder der verbreiterte Bereich in Abbildung 5.4 dem Übergangsbereich zuzuordnen ist.

Abbildung 5.5 zeigt die Trägheitstensoreigenwerte in y- (links) und z-Richtung (rechts) für die einzelnen Peaks in der Verteilung des Gyrationradius für 280 K (blau) und 320 K (rot). Die Eigenwerte der x-Achse werden nicht dargestellt, da sie schon in der

Gesamtverteilung eine schmale, nicht temperatursensitive Kurve hatten.

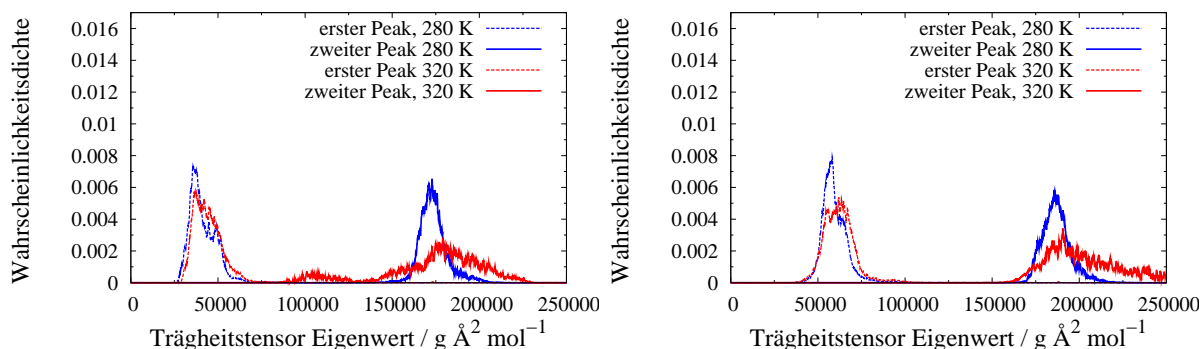


Abbildung 5.5.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors entlang der y-Achse (links) und z-Achse (rechts) für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) für den kleineren (gestrichelt) und größeren (durchgängig) wahrscheinlichen Bereich des Gyrationradius

Das Verhalten der Eigenwerte entlang y- und z-Achse ist sehr ähnlich. Die gestrichelte Kurve, die sich aus der Gewichtung über die kleineren stabilen Gyrationradien ergibt, befindet sich für beide Temperaturen nur im Bereich kleiner Werte und damit nahe der x-Achse. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Temperaturen ist nicht zu erkennen. Bei kleinen Gyrationradien ist PNIPAM unabhängig von der Temperatur annähernd sphärisch.

Die Trägheitstensoreigenwerte, die aus der Mittlung der Gyrationradien des größeren Peaks entstanden, sind größer als die bei kleinen Gyrationradien und reagieren stärker auf Temperaturänderung. Während die Werte bei 280 K zwischen 150000 und 200000 $\text{g Å}^2 \text{mol}^{-1}$ für beiden Achsen liegen, liegt das Maximum bei 320 K zwar auch in diesem Bereich, aber die Verteilung ist breiter. Entlang der y-Achse gibt es bei 320 K eine geringe Amplitude im Bereich zwischen 100000 und 150000 $\text{g Å}^2 \text{mol}^{-1}$, entlang der z-Achse im Bereich über 200000 bis hin zu 250000 $\text{g Å}^2 \text{mol}^{-1}$.

Für den größeren stabilen Gyrationradius ist PNIPAM bei 280 K prolat mit großer y- und z-Achse und kleiner x-Achse. Bei 320 K ist PNIPAM mit großer Wahrscheinlichkeit prolat, allerdings besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass die y-Achse deutlich kleiner oder die z-Achse deutlich größere Eigenwerte besitzt und die entsprechende Polymerform unsymmetrisch ist.

Die beiden Peaks überlappen nicht. Zwischen den Peaks für die beiden Abschnitte des Gyrationradius ist ein deutlicherer Unterschied in den Eigenwerten der y- und z-Achse

als zwischen den Temperaturen. Für die Eigenwerte des kleineren Gyrationradius gibt es keine signifikante Änderung, für den größeren Gyrationradius verbreitert sich der Peak bei 320 K. Das bedeutet, dass die unterschiedlichen Trägheitstensoreigenwerte für 280 K und 320 K, gezeigt in Abbildung 5.3, nicht aufgrund des unterschiedlichen Verhaltens bei gleichem Gyrationradius entstehen, sondern aufgrund der unterschiedlichen Wahrscheinlichkeit verschiedener Gyrationradien, die abhängig von der Temperatur sind.

Zwischen den beiden Bereichen hoher Wahrscheinlichkeit des Gyrationradius liegt ein Bereich geringer Wahrscheinlichkeit, für die entsprechenden Gyrationradii. Dieser Bereich ist trotzdem von großem Interesse, da er den Übergangsbereich zwischen großem und kleinem stabilen Gyrationradius für PNIPAM beschreibt. Wird das Polymer erhitzt oder abgekühlt, muss dieser Bereich bei jedem Erwärmungs- oder Abkühlungsprozess durchquert werden.

Durch das Umbrella Sampling wurde für diesen Bereich geringer Wahrscheinlichkeit die gleiche Menge an Konfigurationen generiert, wie für die Bereiche höherer Wahrscheinlichkeit. Dadurch können auch Schlüsse über den Übergangszustand gezogen werden.

Für den Bereich zwischen 1.1 und 1.5 nm sind die Trägheitstensoreigenwerte mit gewichteter Mittlung in Abbildung 5.6 dargestellt.

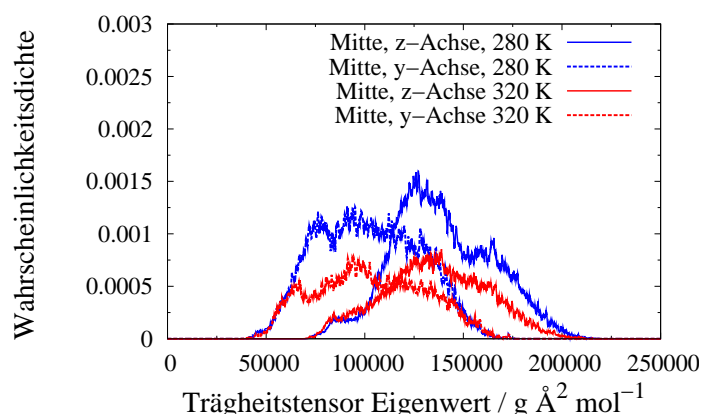


Abbildung 5.6.

Verteilung der Trägheitstensoreigenwerte der Simulationen mit Gyrationradien zwischen 0.11 und 0.15 nm für für y-Achse (gestrichelt) und z-Achse (durchgezogen) bei 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink)

Für Bessere Darstellung die die Ordinatenachse anders skaliert als in den vorhergehenden Abbildungen. Wie zu erwarten, liegen die Eigenwerte zwischen denen der beiden Peaks des Gyrationradius. Zudem sind die Verteilungen für beide Temperaturen deut-

lich breiter als die Verteilungen der Eigenwerte für die stabilen Zustände des Gyrationradius in Abbildung 5.5.

Im Vergleich mit Abbildung 5.4 ist zu erkennen, dass der Übergangsbereich der Trägheitseigenwerte mit dem Bereich der verbreiterten Verteilung übereinstimmt. In Abbildung 5.6 ist kein Unterschied zwischen y- und z-Achse zu erkennen, die Verteilungen überlappen deutlich. Der Einfluss der Temperatur ist gering, für die y-Achse ändert sich nur die Höhe des Peaks, für die z-Achse verbreitert sich die Verteilung bei höheren Temperaturen zusätzlich. Die breite Verteilung lässt vermuten, dass im Übergang zwischen den stabilen Zuständen keine Konformation des Polymers so deutlich energetisch günstiger ist, dass sie bevorzugt eingenommen wird. Stattdessen ergibt sich ein breites Fenster von möglichen Konformationen, die einen leichten Übergang vom großem zum kleinem Gyrationradius ermöglichen.

Seitenketten

Bisher wurde im Rahmen dieser Arbeit nur der Gyrationradius des Polymerrückgrates untersucht. Die Seitenketten enthalten den hydrophilen Anteil des Polymers und können durch ihre Orientierung nicht nur den Gyrationradius des Polymers als Ganzes beeinflussen sondern auch die Eigenschaften der Polymerkette.

Um diesen Einfluss zu untersuchen, wird in Abbildung 5.7 die Differenz zwischen dem Gyrationradius des gesamten Polymers mit Seitenketten und dem Gyrationradius des Rückgrats ($r_{g,gesamt} - r_{g,Rueckgrat}$) gegen den Gyrationradius des Rückgrates aufgetragen. Die Differenz ist der Anteil der Seitenketten am Gyrationradius. Für die Auftragung werden alle Messpunkte ungewichtet verwendet.

Der Anteil der Seitenketten ist bei 280 K (blau) und 320 K (rot) ähnlich, die Verteilung der Punkte ist besonders für größere Gyrationradien weit gestreut. Im Bereich kleiner Gyrationradien unter 1 nm ist die Verteilung schmal und zeigt einen linearen Abfall zu kleineren Anteilen der Seitenketten am Gyrationradius. Dieser Bereich entspricht dem ersten wahrscheinlichen Gyrationradius. Der einzige Unterschied zwischen den Temperaturen liegt darin, dass die Verteilung für 280 K weiter gestreut ist als für 320 K. Der lineare Abfall der Werte bedeutet, dass die Seitenketten bei kleinerem Gyrationradius unabhängig von der Temperatur stärker nach außen orientiert sind und bei größerem Gyrationradius weniger beitragen, also stärker nach innen orientiert sind. Da der Effekt nicht temperaturabhängig ist, resultiert er wahrscheinlich daraus, dass das Rückgrat sich durch hydrophobe Wechselwirkungen in der kollabierten Konformation besser stabilisieren kann, wenn die Seitenketten nach außen ragen. Dieser Effekt wird

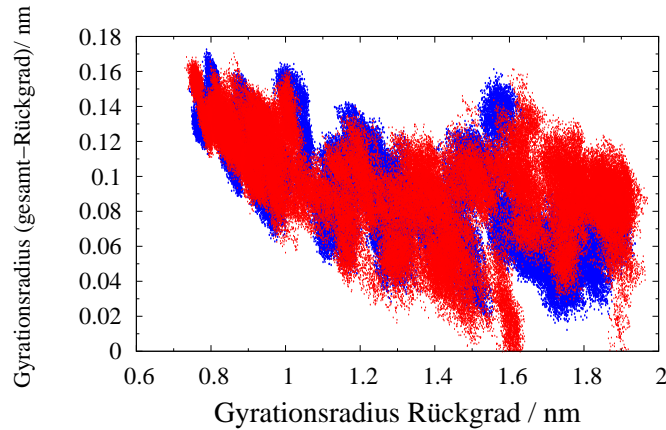


Abbildung 5.7.

Beitrag der Seitenketten zum Gyrationsradius durch Subtraktion des Gyrationsradius des Rückgrates vom Gesamtgyrationsradius in Abhängigkeit vom Gyrationsradius des Rückgrates ohne Gewichtung mit der Wahrscheinlichkeit des jeweiligen Gyrationsradius bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

bei größerem Gyrationsradius weniger wichtig.

Der Bereich mittlerer Gyrationsradien zwischen 1 und 1.5 nm setzt den Abfall schwächer fort, auch hier zeigt sich kein deutlicher Unterschied zwischen den Temperaturen. Die Verteilung ist im Vergleich zu kleineren Gyrationsradien verbreitert. Dieser Bereich entspricht dem Übergangsbereich.

Im Bereich großer Gyrationsradien über 1.5 nm, was dem größeren wahrscheinlichen Gyrationsradius entspricht, verbreitert und zeigt deutliche Unterschiede zwischen den Temperaturen. Bei 320 K haben die Seitenketten einen stärkeren Anteil am Gyrationsradius und zeigen einen marginalen Abfall bei größeren Gyrationsradien des Rückgrates. Bei 280 K ist der Anteil der Seitenketten am Gyrationsradius insgesamt kleiner, die Abnahme stärker. Bei 320 K sind die Seitenketten stärker nach außen orientiert als bei 280 K. Wenn PNIPAM trotz einer Temperatur oberhalb der LCST gezwungen wird, einen großen Gyrationsradius einzunehmen, ist es sinnvoller, die hydrophilen Anteile des Polymers nach außen ragen zu lassen als das rein hydrophobe Rückgrat. Bei 280 K würde PNIPAM auch ohne Umbrella-Sampling den großen Gyrationsradius einnehmen, deshalb tritt der Effekt nicht auf.

Um das Temperaturverhalten der Seitenketten darzustellen, wird das gewichtete Histogramm des Anteils der Seitenketten am Gyrationsradius für beide Temperaturen in Abbildung 5.8 dargestellt.

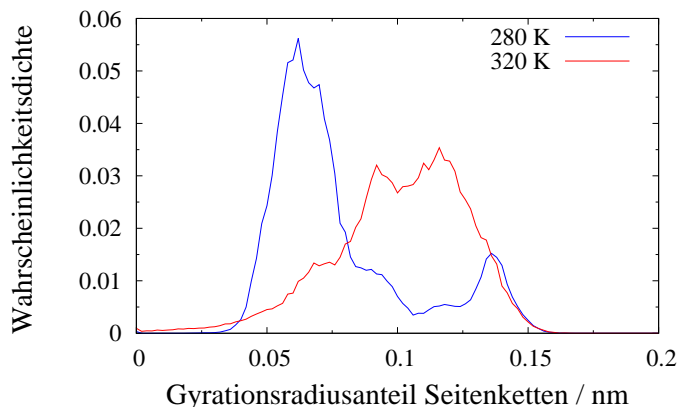


Abbildung 5.8.

Verteilung des Anteils der Seitenketten am Gyrationsradius für 30mer PNIPAM bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

Die Verteilungen unterscheiden sich stark zwischen 280 K (blau) und 320 K (rot). Bei 280 K tragen die Seitenketten weniger zum Gyrationsradius bei als bei 320 K. Die Verteilung bei 280 K zeigt ihr Maximum bei 0.06 nm und ein zweites deutlich kleineres Maximum bei 0.14 nm. Die Verteilung bei 320 K zeigt nur ein breiteres Maximum zwischen 0.1 und 0.125 nm. Der Mittelwert für 280 K beträgt 0.078 nm, der für 320 K 0.100 nm.

Durch die unterschiedliche Gewichtung der verschiedenen Gyrationsradien bei verschiedenen Temperaturen zeigt sich bei 320 K eine stärkere Gewichtung des linken Bereichs aus Abbildung 5.7 mit größeren Werten, während bei 280 K der rechte Bereich mit größerem Gyrationsradius stärker gewichtet wird. In diesem Gyrationsradiusbereich ist der Anteil der Seitenketten am Gyrationsradius allgemein geringer und bei 280 K noch geringer als bei 320 K. Die durch das Umbrella Sampling erzeugten unwahrscheinlichen Zustände sind in der Verteilung nicht mehr vorhanden.

Die unterschiedlichen Verteilungen der Seitenketten entstehen aus der Kombination von zwei Effekten. Bei den bei 320 K bevorzugten kleineren Gyrationsradien ist nicht so viel Raum im inneren des Polymerknäuels für die Seitenketten, sodass sie bevorzugt nach außen orientiert sind. Bei 280 K ist dieser Raum jedoch vorhanden. Zusätzlich können die polaren Gruppen der Seitenketten bei 320 K besser mit dem umgebenden Wasser wechselwirken, sodass eine Orientierung weg vom apolaren Polymerrückgrat erfolgt.

Hydrathülle

Neben der Form des Polymers selbst entscheidet auch die Koordinationszahl des umgebenden Wassers, wie gut PNIPAM solvatisiert ist. Um das zu charakterisieren, wird die Zahl der koordinierten Wassermoleküle und die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen betrachtet. Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle ist nach einem Abstandskriterium (Distanz der schweren Atome kleiner als 0.35 nm) ermittelt und wird in Abbildung 5.9 dargestellt.

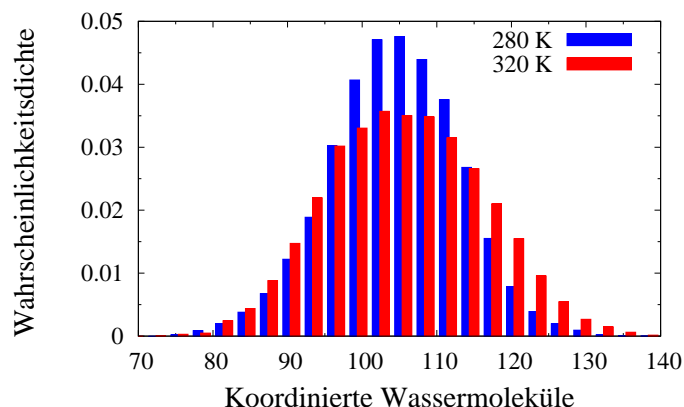


Abbildung 5.9.

Verteilung der koordinierten Wassermoleküle nach dem Distanzkriterium von 0.35 nm zwischen den schweren Atomen für 30mer PNIPAM bei 280 K (blau) und 320 K (rot). Rot ist versetzt zur besseren Vergleichbarkeit.

Die Zahl der Wassermoleküle für das gesamte Polymer ist bei beiden Temperaturen sehr ähnlich, bei 320 K (rot) ist die Verteilung etwas breiter als bei 280 K (blau). Das Maximum der Verteilung liegt bei beiden Temperaturen um 105. Die Verteilung bei 320 K ist asymmetrisch zu größeren Werten hin. Mit einem Mittelwert von 101 koordinierten Wassermolekülen bei 280 K und 102 bei 320 K kann man diesen als identisch im Rahmen des statistischen Fehlers annehmen. Im Mittel sind pro Monomer 3.36 Wassermoleküle bei 280 K koordiniert und 3.40 bei 320 K.

Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle wird nicht signifikant von der Temperatur beeinflusst. Weder die Verteilung noch der Mittelwert zeigt eine signifikante Änderung durch Änderung der Temperatur. Auch die sich abhängig von der Temperatur verändernde Verteilung des Gyrationradius scheint für die Zahl der umgebenden Wassermoleküle keine globale Rolle zu spielen.

Da bei beiden Temperaturen jedoch beide Zustände besetzt sind, ist hier wie schon beim Trägheitstensor die Frage, ob der Gyrationradius eine lokale Rolle spielt. Deshalb wird wieder nur über einen Teil des Gyrationradius gewichtet, dieses Mal allerdings nur über die beiden Peaks des Gyrationradius, nicht über den Zwischenbereich. Die Verteilungen werden in Abbildung 5.10 dargestellt.

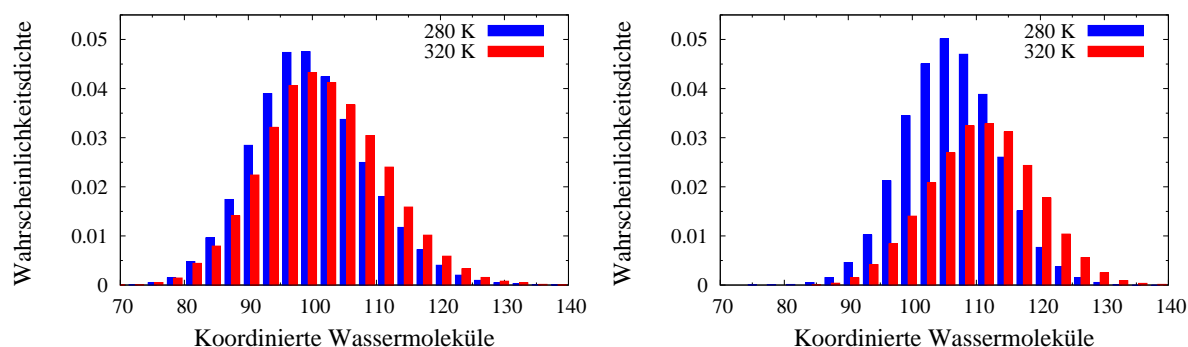


Abbildung 5.10.

Verteilung der koordinierten Wassermoleküle nach dem Distanzkriterium von 0.35 nm zwischen den schweren Atomen für 30mer PNIPAM bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für den kleineren (links) und größeren (rechts) Gyrationradius

Bei kleineren Gyrationsradien (links) zeigt sich wenig Unterschied zwischen 280 K (blau) und 320 K (rot). Bei 320 K ist die Verteilung etwas stärker verbreitert und leicht zu höheren Koordinationszahlen verschoben. Bei größeren Gyrationsradien (rechts) ist der Unterschied zwischen 280 K und 320 K deutlicher, die Verteilung der koordinierten Wassermoleküle bei 320 K ist breiter und im Mittel zu höheren Werten verschoben. Bei kleineren Gyrationsradien ist die Zahl der koordinierten Wassermoleküle durch die geringere zugängliche Polymerfläche insgesamt kleiner als bei größeren.

Für den kleineren Gyrationradius liegt der Mittelwert bei 96 koordinierten Wassermolekülen bei 280 K, 98 bei 320 K, für den großen sind es 103 bei 280 K und 107 bei 320 K. Die Mittelwerte zeigen das gleiche Bild wie die Verteilungen. Für die höhere Temperatur ist die Zahl der koordinierten Wassermoleküle größer. Das könnte ein Artefakt der Tatsache sein, dass das Boxvolumen bei Temperaturerhöhung in der Simulation nicht angepasst wurde und so der Druck im Wasser geringfügig steigt. Deutlicher zeigt sich der Einfluss des Gyrationradius. Zwischen den zwei günstigen Gyrationsradien ändert sich die Zahl der umgebenden Wassermoleküle um etwa 10%.

Die Hydrathülle um das Polymer bleibt unabhängig von der Temperatur und wird

auch nur leicht durch den Gyrationradius beeinflusst.

Die Zahl der umgebenden Wassermoleküle spielt jedoch eine geringere Rolle als die Zahl der ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen. Die Löslichkeit von PNIPAM in Wasser wird durch diese polaren Wechselwirkungen sehr stark bestimmt. Eine größere Zahl von intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen des PNIPAMs senkt die Löslichkeit, während intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen Carbonylsauerstoff bzw. Amidstickstoff und Wasserwasserstoff sowie Amidwasserstoff und Wassersauerstoff die Löslichkeit erhöhen.

Die Zahl der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen ist gering, weniger als 5 im gesamten Polymer, und nicht abhängig von der Temperatur, daher wird diese nur im Anhang dargestellt (Abbildung A.3). Deutlich mehr Informationen enthält die Analyse der Zahl der intermolekularen Wechselwirkungen. Da sich Donor- und Akzeptorbindungen analog verhalten, wird hier nur die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen mit PNIPAM als Donor betrachtet. Für alle Gyrationradii ist die Wahrscheinlichkeitsdichte gegen die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen in Abbildung 5.11 dargestellt.

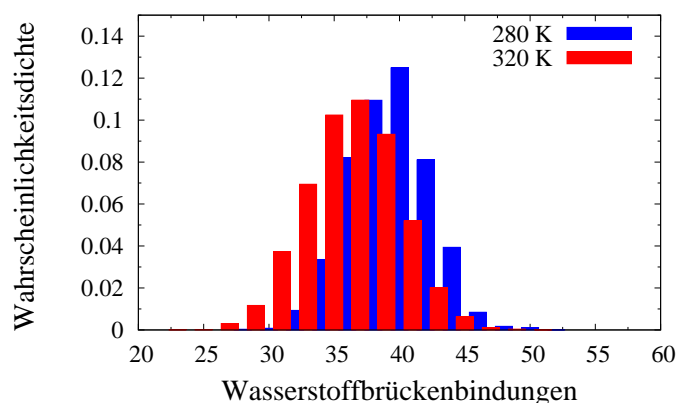


Abbildung 5.11.

Verteilung der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Wasserstoff des Wassers und dem Carbonylsauerstoff und Amidstickstoff des PNIPAMs für 280 K (blau) und 320 K (rot)

Bei 280 K (blau) ist die Verteilung wie auch das Maximum im Vergleich zu 320 K (rot) zu größeren Werten für die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen verschoben.

Im Vergleich zur Zahl der koordinierten Wassermoleküle sind die Verteilungen deutlich schmaler und die absoluten Werte geringer. Bei 280 K bildet das Polymer im Mittel 39

Wasserstoffbrücken aus, bei 320 K 35. Damit beträgt der relative Rückgang etwa 10%. Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zeigt also eine Reaktion auf die Temperatur, auch wenn beide stabilen Gyrationenradien in der Mittlung berücksichtigt werden. Damit verhält sich die Anzahl der Wasserstoffbrücken anders als die der koordinierten Wassermoleküle.

Im Gegensatz zur Zahl der koordinierten Wassermoleküle ist die Zahl der Wasserstoffbrücken durchaus temperatursensitiv. Die Menge der Wassermoleküle um das Polymer herum ändert sich nicht abhängig von der Temperatur. Die Ordnung innerhalb der Hydrathülle wird aber oberhalb der LCST geringer, sodass sich weniger Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden und die Wechselwirkungen zwischen Wasser und PNIPAM reduziert werden. Die Hydratation nimmt ab, PNIPAM verhält sich damit hydrophober.

Wie schon bei der Zahl der koordinierten Wassermoleküle stellt sich die Frage nach dem Einfluss des Gyrationenradius auf die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen. Für die einzelnen Peaks des Gyrationenradius ist deshalb die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen in Abbildung 5.12 gezeigt.

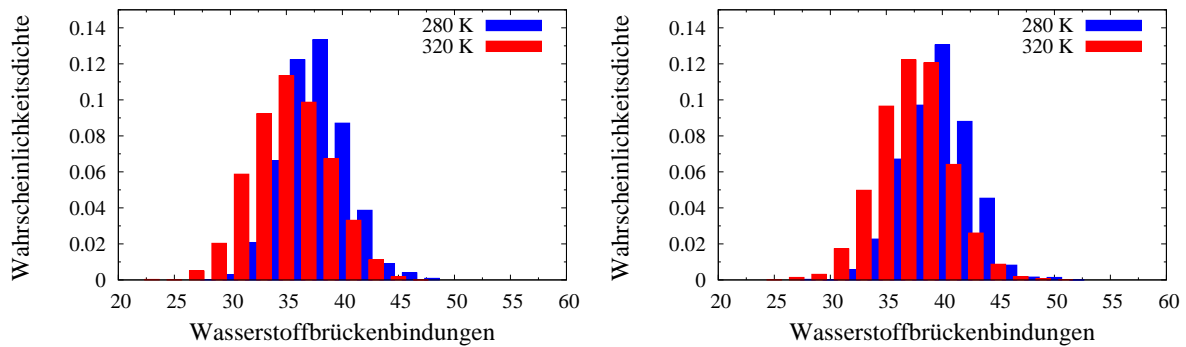


Abbildung 5.12.

Verteilung der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Wasserstoff des Wassers und dem Carbonylsauerstoff und Amidstickstoff des PNIPAMs für 280 K (blau) und 320 K (rot) für den kleineren (links) und größeren (rechts) wahrscheinlichen Gyrationenradius

Für die Verteilung der Wasserstoffbrückenbindungen bei kleinerem (links) und größerem Gyrationenradius (rechts) zeigt sich eine kleinere Anzahl von Wasserstoffbrückenbindungen bei 320 K (rot) als bei 280 K (blau). Es zeigt sich keine vom Gyrationenradius abhängige Verschiebung, die Verteilung ist der des gesamten Gyrationenradius ähnlich.

Dies ist auch an den Mittelwerten zu erkennen. Für den kleineren Peak werden 38 Wasserstoffbrücken bei 280 K ausgebildet und 34 bei 320 K, für den größeren Gyrationen-

radius 40 bei 280 K und 36 bei 320 K. Auch in den Mittelwerten zeigt sich ein größerer Unterschied zwischen den Temperaturen bei gleichem Gyrationradius verglichen mit der gleichen Temperatur bei verschiedenen Gyrationradien.

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen ist unabhängig von der räumlichen Ausdehnung des Polymers und der Zahl der umgebenden Wassermoleküle. Durch die höhere Beweglichkeit der Moleküle bei höherer Temperatur werden im zeitlichen Mittel weniger Wasserstoffbrücken ausgebildet und so die hydrophile Wechselwirkung des PNIPAMs mit dem umgebenden Wasser reduziert. Dadurch bevorzugt das Polymer einen kleineren Gyrationradius, um die nun überwiegenden hydrophoben Wechselwirkungen mit dem Wasser zu vermeiden.

Aus den vorhandenen Daten ist nicht zu unterscheiden, welcher der Effekte Ursache ist und welcher Wirkung. Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle und die Form des Polymers sind abhängig vom Gyrationradius, die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen hängt nur von der Temperatur ab. Daraus lässt sich ableiten, dass die Änderung der Zahl der Wasserstoffbrücken zur Änderung des Gyrationradius führt und sich mit dem Gyrationradius die weiteren Eigenschaften verändern.

5.1.2. Temperaturserie

Der temperaturinduzierte Phasenübergang von PNIPAM ist ein Effekt, der in einem schmalen Temperaturfenster und nicht kontinuierlich stattfindet (vgl. Kap. 2.1). Im Rahmen dieser Arbeit wurde deshalb eine Temperaturserie zwischen 280 und 320 K aufgesetzt. In Abständen von 10 K wurden die Eigenschaften des Polymers bestimmt. Hier wurde jeweils ein “erwärmtes” und ein “abgekühltes” System erstellt. Ausgehend von den Simulationen bei 280 und 320 K wurde jeweils die Endkonfigurationen verwendet und bei gleicher Restriktion des Gyrationradius die Temperatur auf 290, 300 oder 310 K herauf bzw. herabgesetzt wurde.

Die Simulationen bei 290 und 300 K befinden sich unterhalb der experimentellen LCST, die bei 310 K darüber. Im idealen Fall verhalten sich die Simulationen bei den erstgenannten Temperaturen ähnlich wie die Simulationen bei 280 K, die bei 310 K ähnlich der Simulation bei 320 K. Eine abweichende LCST kann durch Referenz [21] ausgeschlossen werden, da in der Referenz das gleiche Kraftfeld verwendet wurde, wie in der vorliegenden Arbeit.

Gyrationsradius

Tabelle 5.2 enthält die Mittelwerte für den Gyrationsradius aus den erwärmten und abgekühlten Simulationen sowie den Mittelwert für die Simulationen bei 280 und 320 K als Referenz.

Tabelle 5.2.

Mittelwerte des Gyrationsradius von PNIPAM für verschiedene Temperaturen. Die mit * gekennzeichneten Werte sind aus Kapitel 4.1.1 übernommen.

Temperatur / K	280	290	300	310	320
Alle Simulationen, Gyrationsradius / nm	1.47*	1.31	1.28	1.30	1.27*
Erwärmt, Gyrationsradius / nm	-	1.32	1.30	1.27	-
Abgekühlt, Gyrationsradius / nm	-	1.30	1.25	1.32	-

Die erste Zeile enthält den Mittelwert aus allen Simulationen der jeweiligen Temperatur, danach folgen die erwärmten Simulationen, dann die abgekühlten. Bei den gemittelten Werten zeigt sich kein deutlicher Temperaturtrend, die Werte sind kleiner als die der Simulation bei 280 K und etwas größer als bei 320 K. Untereinander unterscheiden sie sich kaum. Bei 300 K, unterhalb der LCST zeigt sich der kleinste Mittelwert. Bei Betrachtung der Mittelwerte für die erwärmten und abgekühlten Simulationen zeigt sich, dass sich beide unterschiedlich verhalten. Die erwärmten Simulationen zeigen einen Trend im Gyrationsradius, der mit dem LCST-Verhalten übereinstimmt, die abgekühlten nicht.

Dies lässt sich mit der unterschiedlichen Reaktion von PNIPAM auf Erwärmen und Abkühlen erklären. Während der experimentell beobachtete Phasenübergang beim Erwärmen ein plötzlicher und schneller Prozess ist, benötigt der umgekehrte Phasenübergang deutlich länger und ist graduell. Da aus diesem Grund die herabgekühlten Simulationen abgebrochen wurden, werden ab diesem Punkt außer in Abbildung 5.15 nur noch die erwärmten Simulationen ausgehend von 280 K betrachtet. Für diese Temperaturreihe ist ein geringer Unterschied zwischen den Simulationen oberhalb und unterhalb der LCST zu erkennen. Das ausgehend von 280 K auf 310 K erwärmte System besitzt den gleichen Mittelwert im Gyrationsradius wie das System bei 320 K. Die Simulationen, die auf 290 K und 300 K erwärmt wurden, besitzen im Gyrationsradius einen kleineren Mittelwert als das System bei 280 K aber einen größeren als die Simulationen oberhalb der LCST.

Um dieses Verhalten genauer zu betrachten, werden von den erwärmten Systemen nicht nur die Mittelwerte sondern die Verteilungen gezeigt. Diese sind in Abbildung 5.13 dargestellt.

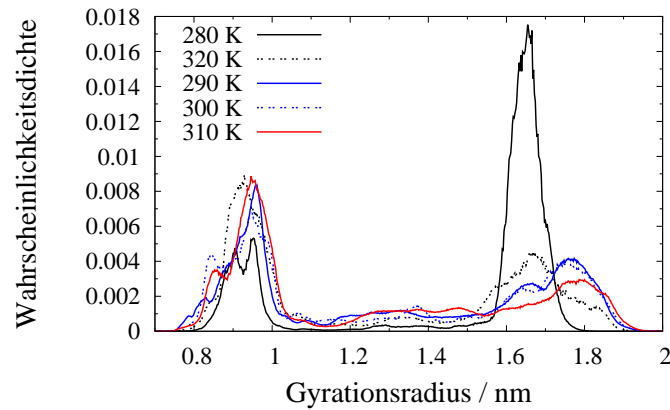


Abbildung 5.13.

Verteilung der Gyrationradien aus der Umbrella Sampling Simulation für das PNIPAM 30mer bei 280 K (schwarz, durchgezogen), 320 K (schwarz, gepunktet) aus Kapitel 5.1.1 sowie die Gyrationradienverteilungen der erwärmten Systeme bei 290 K (blau, durchgezogen), 300 K (blau, gepunktet) und 310 K (rot, durchgezogen)

Die Kurven bei 280 K (schwarz, durchgezogen) und 320 K (schwarz, gepunktet) sind die gleichen Kurven wie in Abbildung 5.2 und dienen hier nur als Referenz.

Die Verteilungen für 290 K (blau, durchgezogen) und 300 K (blau, gepunktet) sind einander sehr ähnlich. Deshalb werden die beiden Kurven gemeinsam betrachtet. Beide Kurven sind der Verteilung bei 320 K ähnlicher als der Verteilung bei 280 K, der ausgeprägte Peak bei größeren Werten des Gyrationradius (ca. 1.6 nm) fehlt. Da das zweite Maximum mit 1.8 nm noch höher liegt als für 320 K ergeben sich trotzdem leicht größere Mittelwerte. Warum eine Temperaturerhöhung von 280 K auf 290 beziehungsweise 300 K (Temperaturen unterhalb der LCST) zu einer deutlichen Veränderung der bevorzugten Gyrationradien führt, ist nicht endgültig zu ergründen, da es sich auch um Ergodizitäts- oder Samplingprobleme handeln könnte. Langsame Prozesse wie die Konformationsänderung des Polymers oder die Anpassung der Solvathülle an die neue Situation könnten bei niedrigeren Temperaturen länger als die zugängliche Simulationszeit benötigen.

Für 310 K (rot, durchgezogen) ist der Verlauf der Verteilungskurve wieder ähnlich zur Simulation bei 320 K, allerdings sind einige kleine Unterschiede zu erkennen, die den unterschiedlichen Mittelwert erklären. Der Peak bei größeren Gyrationsradii ist kleiner, dafür besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit im Übergangsbereich und der Peak bei kleineren Werten des Gyrationradius ist größer. Da der Peak bei größeren Werten des Gyrationradius auch im Vergleich zur Simulation bei 320 K kleiner ist, fällt das bei

größeren Werten liegende Maximum des Peaks nicht stark ins Gewicht.

Bei höheren Temperaturen hat das System mehr thermische Energie zum Überwinden der Übergangszustände zur Verfügung, die Gleichgewichtszustände können schneller erreicht werden. Gleichzeitig spielen langsame Prozesse wie das Erreichen eines günstigen gestreckteren Zustandes oder die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu den umgebenden Wassermolekülen eine geringere Rolle. Deshalb kann schneller eine Kurve ähnlich der Kurve der Simulation bei 320 K erreicht werden.

Trägheitstensor

Die Form des Polymers wird über die Eigenwerte des Trägheitstensors bestimmt. Hier wird nur die Verteilung der Eigenwerte der y-Achse gegen die der z-Achse betrachtet. Dabei zeigt Abbildung 5.14 sowohl die neuen Verteilungen bei 290 K (hellblau), 300 K (grün) und 310 K (violett) als auch die an der Identitätslinie (schwarz) gespiegelten Verteilungen der Simulationen bei 280 K (blau) und 320 K (rot).

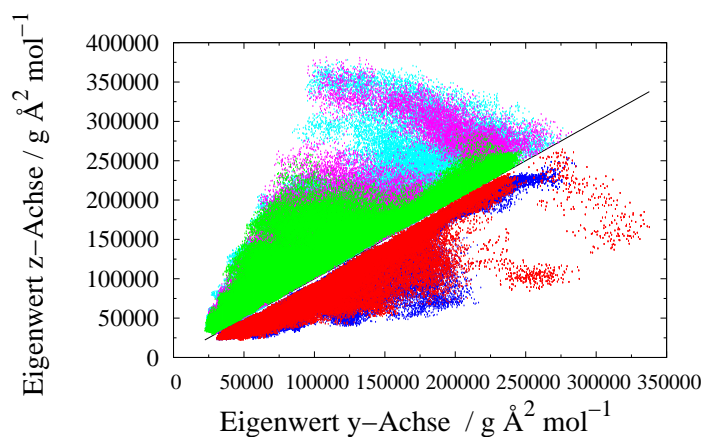


Abbildung 5.14.

Trägheitstensoreigenwerte der erwärmten Systeme der z-Achse gegen die Eigenwerte der y-Achse bei 290 K (hellblau), 300 K (grün) und 310 K (violett) mit der Identitätslinie (schwarz). Die Verteilungen der Simulationen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) wurden zum Vergleich in die Abbildung übernommen und an der Identitätslinie gespiegelt.

Betrachtet man zuerst nur die Simulationen der Temperaturserie, so zeigt sich, dass sich unabhängig von der LCST bei 305 K die Simulationen bei 290 und 310 K ähnlich verhalten, die Simulation bei 300 K unterscheidet sich deutlich von beiden. Werden die Verteilungen für 280 K und 320 K hinzugezogen, erkennt man, dass die Verteilung

bei 300 K der Verteilung von 280 K, aus der sie erzeugt wurde, sehr ähnelt. Die hellblaue (290 K) und violette (310 K) Verteilung gemeinsam unterscheiden sich von der Verteilung bei 280 K genauso wie von der Verteilung bei 320 K. Bis zu den mittleren Trägheitstensoreigenwerten des Übergangsbereiches sind alle Verteilungen sehr ähnlich, danach sind die bei 290 und 310 K stärker zu größeren z-Werten verschoben. PNIPAM liegt in diesen Konformationen asymmetrisch bis oblat vor.

Da alle Simulationen aus der gleichen Konformation der Simulation bei 280 K erzeugt wurden, ist besonders der Unterschied zwischen den beiden Simulationen unterhalb der LCST unerwartet. Das starke Verbreitern könnte daran liegen, dass PNIPAM durch die Änderung der Temperatur andere Konformationen bevorzugen würde, jedoch durch das Umbrella Sampling am Wechsel zwischen verschiedenen stabilen Zuständen gehindert wird. So bleibt das Polymer in ungünstigeren Zwischenzuständen mit oblater Form gefangen.

Bei 300 K bleibt das Polymer in Konformationen, die denen bei 280 K sehr ähnlich sind, sodass sich keine oblatten Formen des Polymers zeigen. Die Trägheitstensoreigenwerte erklären nicht die Verteilungskurven für den Gyrationradius. Alle Zwischentemperaturen sind ähnlicher zu 320 K als zu 280 K, eine ähnelt der Verteilung von 320 K stark, die beiden anderen unterscheiden sich sowohl von der Verteilung bei 280 K als auch von der bei 320 K.

Auch wenn die herabgekühlten Simulationen nicht den jeweiligen Gleichgewichtszustand erreicht haben sollten, ist es an dieser Stelle von Interesse, auch die Trägheitstensoreigenwertverteilungen dieser Simulationen zu betrachten. Dies ist in Abbildung 5.15 mit dem gleichen Farbschlüssel wie in der vorhergehenden Abbildung dargestellt.

Im Vergleich zu Abbildung 5.14 zeigt sich eine weniger klare Verteilung, bei allen Simulationen der Temperaturserie zeigen sich zu asymmetrischer Form verbreiterte Verteilungen. Dabei ist kein Unterschied zwischen den Temperaturen zu erkennen. Wie schon zu Beginn des Kapitels vermutet, reagieren die abgekühlten Simulationen deutlich träger auf die Änderung der Temperatur und erreichen im Rahmen der durchgeführten Simulationen noch nicht die energetisch günstigsten Konformationen. Daher sind die Verteilungen deutlich stärker verbreitert als die der erwärmten Simulationen, bei denen die träge Äquilibration eine verbreiterte Verteilung hervorruft.

Hydrathülle

Abbildung 5.16 zeigt die mit der Wahrscheinlichkeit des jeweiligen Gyrationradius gewichtete Verteilung der Zahl der koordinierten Wassermoleküle für die Temperaturserie

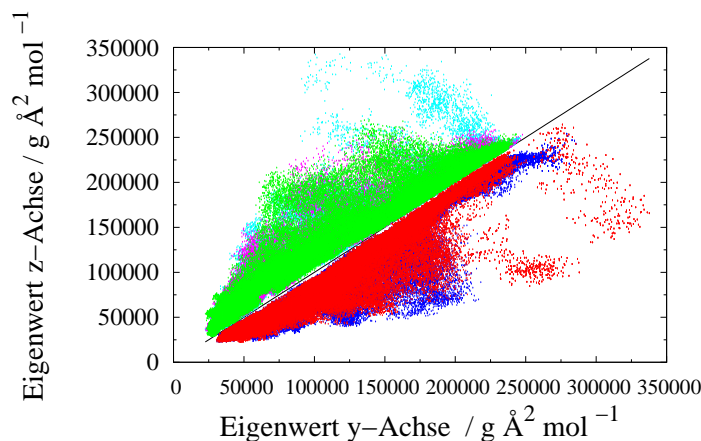


Abbildung 5.15.

Trägheitstensoreigenwerte der abgekühlten Systeme der z-Achse gegen die Eigenwerte der y-Achse bei 290 K (hellblau), 300 K (grün) und 310 K (violett) mit der Identitätslinie (schwarz). Die Verteilungen der Simulationen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) wurden zum Vergleich in die Abbildung übernommen und an der Identitätslinie gespiegelt.

der erwärmten Simulationen.

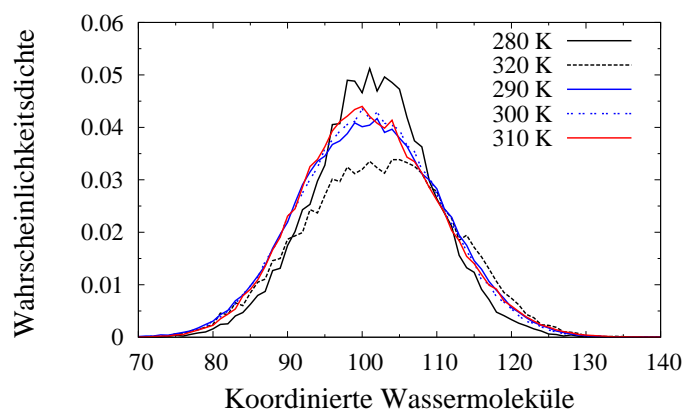


Abbildung 5.16.

Verteilung der Zahl der koordinierten Wassermoleküle aus der Umbrella Sampling Simulation für 30mer PNIPAM für 280 K (schwarz, durchgängig), 320 K (schwarz, gepunktet) aus dem vorhergehenden Kapitel sowie die Gyrationradienverteilungen der erwärmten Simulationen bei 290 K (blau, durchgängig), 300 K (blau, gepunktet) und 310 K (rot, durchgängig)

Gewichtet mit der Wahrscheinlichkeit des zugehörigen Gyrationradius zeigt sich bei

der Zahl der koordinierten Wassermoleküle für die Temperaturserie das gleiche, wie für die Simulationen bei 280 (schwarz, durchgängig) und 320 K (schwarz, gestrichelt). Bei allen liegt das Maximum der Verteilung um 100 koordinierte Wassermoleküle. Die Höhe der Peaks für die Temperaturserie liegt zwischen denen der Simulationen bei 280 K und 320 K und orientiert sich weder an der Temperatur noch am Überschreiten der LCST. Die Verteilungen der Temperaturserie sind im Vergleich zu den Simulationen bei 280 K verbreitert und entsprechen in diesem Kriterium mehr den Simulationen bei 320 K.

Die Hydrathülle ist nach Erhöhung der Temperatur gestört, da das Polymer sich nicht im Gleichgewicht befindet und sich so das umgebende Wasser nicht entsprechend anordnen kann.

Um den Einfluss der Wichtung mit dem Gyrationradius nicht mehr mit einzubeziehen, wird in Abbildung 5.17 die Zahl der koordinierten Wassermoleküle gegen den Gyrationradius aufgetragen.

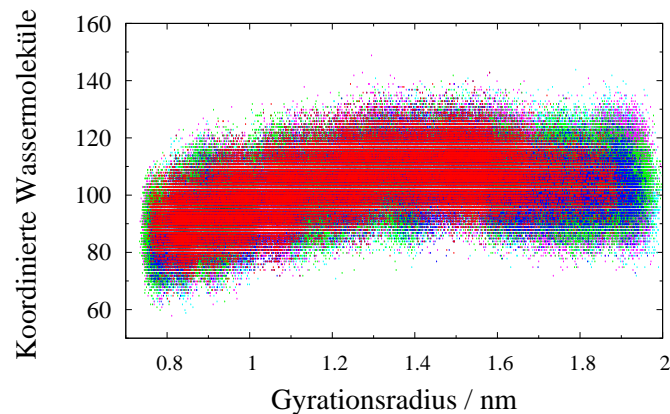


Abbildung 5.17.

Zahl der koordinierten Wassermoleküle gegen r_g aus der Umbrella Sampling Simulation für 30mer PNIPAM bei 290 K (hellblau), 300 K (grün) und 310 K (violett)

Alle Verteilungen zeigen annähernd das gleiche Verhalten. Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle liegt zwischen 60 und 130, die Verteilungen sind alle relativ schmal. Bis zu einem Gyrationradius von 1.4 nm zeigt sich eine leichte Verschiebung der mittleren Zahl der koordinierten Wassermoleküle mit dem Gyrationradius, darüber hinaus ist die Zahl der koordinierten Wassermoleküle unabhängig vom zunehmenden Gyrationradius und bleibt konstant.

Der Gyrationradius der Temperaturserie, der trotz Erzeugung des Systems aus dem System mit 280 K eher dem System bei 320 K entspricht, ist mit der Zahl der koor-

dinierten Wassermoleküle nicht zu erklären. Wie schon beim Vergleich der Simulationen bei 280 K und 320 K bestätigt sich nur die Abhängigkeit der Koordinationszahl vom Gyrationradius bei Unabhängigkeit von der Temperatur.

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zeigte beim Vergleich der beiden Temperaturen in Kapitel 4.1.1 einen Unterschied zwischen den Temperaturen und nur eine schwache Abhängigkeit vom Gyrationradius. Deshalb wird in Abbildung 5.18 die gewichtete Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen dargestellt.

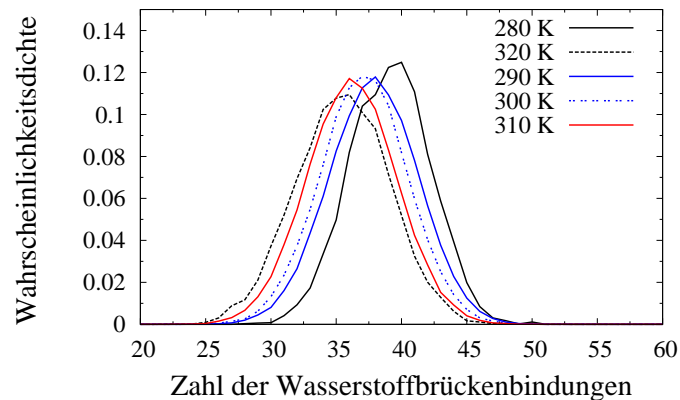


Abbildung 5.18.

Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen aus der Umbrella Sampling Simulation für 30mer PNIPAM für 280 K (schwarz, durchgängig), 320 K (schwarz, gepunktet) aus dem vorhergehenden Kapitel

Je höher die Temperatur wird, desto stärker sind die Verteilungen zu kleineren Werten hin verschoben. Die Verteilung für 280 K (schwarz durchgängig) liegt bei den größten Werten, danach folgen mit abnehmenden Werten die für 290 K (blau, durchgängig), 300 K (blau, gepunktet), 310 K (rot, durchgängig) und bei den geringsten Werten die der Simulationen bei 320 K (schwarz, gestrichelt).

Unabhängig vom Polymer und von der Zahl der koordinierten Wassermoleküle folgt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen damit der Temperaturserie, indem mit steigender Temperatur zunehmend weniger Wasserstoffbrücken ausgebildet werden. Das bedeutet, dass die Simulationszeit ausreichend ist, um die Struktur der Hydrathülle zu äquilibrieren. Wie schon beim Vergleich der Simulationen bei 280 K und 320 K festgestellt, hängt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen nur von der Temperatur ab, da bei höheren

Temperaturen die thermische Energie Wasserstoffbrücken bricht.

Im Rahmen der Temperaturserie zeigt das umgebende Wasser sowie der Mittelwert der Gyrationenradien der erwärmten Simulationen das der LCST entsprechende Verhalten, nämlich weniger Wasserstoffbrücken bei höherer Temperatur. Die heruntergekühlten Simulationen sind noch weit von der Äquilibration entfernt, da dieser Prozess besonders beim Polymer langsamer ist als die Reaktion auf das Erwärmen. Bei Betrachtung der Eigenwerte des Trägheitstensors und damit der räumlichen Ausdehnung des PNIPAMs zeigt sich, PNIPAM in weiten Bereichen der Simulation noch nicht im Gleichgewicht ist. Die Verteilung ist unabhängig von der Temperatur deutlich breiter als bei 280 K und 320 K. An dieser Stelle zeigt sich, dass die Simulation des Polymers mittels Umbrella Sampling die Problematik der langen Äquilibrationszeit nicht vollständig löst. Die Simulationen bei 280 K und 320 K, die ausgehend vom fast vollständig gestreckten Polymer erzeugt wurden und bei denen der gewünschte Gyrationradius durch die Umbrella-Konstante eingestellt wurde, zeigen nach kurzer Zeit (4.8 ns pro Simulationspunkt) temperaturabhängige Eigenschaften. Die Systeme, die aus bereits bestehenden Simulationen erzeugt wurden und damit aus einem eingeschränkten Gyrationradius, sind auch nach der doppelten Simulationszeit (9.6 ns pro Simulationspunkt) nicht äquilibriert.

Zusätzlich zu der von langen Polymeren ohnehin benötigten langen Äquilibrationszeit kommt im Fall dieser Simulationen noch die Einschränkung durch das Umbrella Potential dazu. Eventuelle Konformationsänderungen, die über stark unterschiedliche Gyrationenradien laufen, werden durch das zusätzliche Potential eingeschränkt und finden damit im Rahmen der kurzen Simulationsdauer je Simulationspunkt vermutlich nicht statt.

Da die kleineren Umbrella-Konstanten das System nicht stark genug beschränken, um den Gyrationradius in der Nähe vom Gleichgewichtsgyrationradius zu halten, würden diese zwar die Behinderung des Systems bei Temperaturwechsel umgehen, aber die Effizienz des Umbrella Samplings signifikant verringern. Daraus ergibt sich, dass die Simulationen immer aus dem gestreckten Zustand des PNIPAMs erzeugt werden sollten und nicht aus anderen Simulationen, um dieses Problem zu umgehen.

5.1.3. Simulation ohne Umbrella Sampling

Um die Methode des Umbrella Samplings auf ihre Konsistenz mit normalem Sampling zur Darstellung des temperatursensitiven Verhaltens von PNIPAM zu vergleichen, wurden Simulationen ohne Beeinflussung durch eine Umbrella-Konstante durchgeführt. Um

die zeitintensive Äquilibration eines neuen Systems zu umgehen und zu überprüfen, ob die im Umbrella Sampling präferierten Gyrationradien auch in freien Simulationen stabil sind, werden diese von den finalen Konfigurationen der Simulationen mit Umbrella Sampling ausgehend erzeugt.

Dazu werden jeweils die Simulationen gewählt, deren Gleichgewichtswert für den Gyrationradius am nächsten am Maximum des Peaks im Gyrationradius liegt. Bei 280 K sind dies die Gleichgewichtsgyrationradien bei 0.95 und 1.65 nm. Zusätzlich werden noch Simulationen ausgehend von den Gyrationradien 0.9 und 1.8 nm erzeugt. Die ersten beiden Werte entsprechen den Maxima der Peaks, der Wert von 0.9 nm wird zur Kontrolle des Systems ausgehend von 0.95 nm verwendet. Der Wert von 1.8 nm wurde verwendet, um zu überprüfen, ob sich der Gyrationradius ohne Umbrella-Konstante verändert und falls ja, welches der beiden Minima sich nach dem äquilibrieren ergibt. Für 320 K liegen die Gleichgewichtsgyrationradien bei 0.925, 1.65 und 1.8 nm. Die Temperatur des Systems wird nicht verändert. Dadurch ergeben sich für die Simulationen bei 280 K und 320 K bei ähnlichem oder gleichem Gyrationradius unterschiedliche Startkonfigurationen.

Zeitverlauf des Gyrationradius

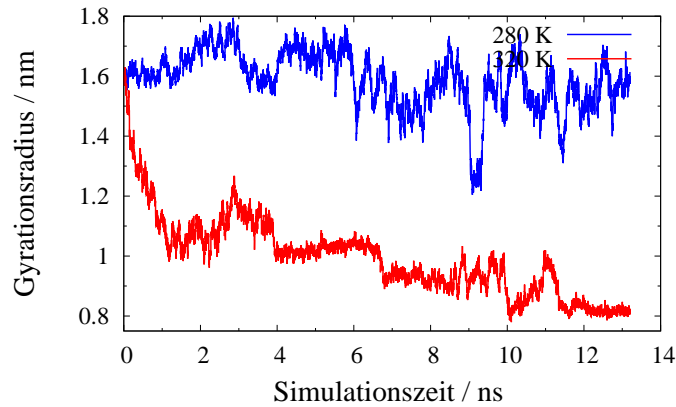


Abbildung 5.19.

Zeitverlauf des Gyrationradius von 30mer PNIPAM ausgehend von den Umbrella Sampling Simulationen beim größeren wahrscheinlichen Gyrationradius ($r_0 = 1.65$ nm

Zuerst wird der zeitliche Verlauf des Gyrationradius betrachtet (Abbildung 5.19). Bei 320 K (rot) zeigt sich ein deutlicher Abfall des Gyrationradius, bis er nach 4 ns

vom Bereich des größeren wahrscheinlichen Gyrationradius in den Bereich des kleineren wahrscheinlichen Gyrationradius übergegangen ist. Während der Simulationszeit von 13.2 ns bleibt das Polymer in diesem Bereich. Bei 280 K (blau) bleibt der Gyrationradius über die gesamten Simulationszeit im Bereich des größeren wahrscheinlichen Gyrationradius außer einer kurzen Zeitspanne nach 9 ns. Der Verlauf der Trajektorien, die aus der Umbrella Simulation beim Gyrationradius 0.9 nm erzeugt werden, ist ähnlich und wird nicht dargestellt. Die Simulation bei 320 K zeigt weniger Schwankung, die Kurve verläuft stufenartig, auf eine Zeit bei annähernd konstantem Gyrationradius folgt ein plötzlicher Abfall und anschließend wieder ein annähernd konstanter Bereich.

Bei der zur Verfügung stehenden thermischen Energie ist die Simulation bei 280 K im Bereich des größeren stabilen Gyrationradius stabil, während die Simulation bei 320 K genug Energie besitzt, um das Minimum der freien Energie bei größerem Gyrationradius zu verlassen. Das Minimum bei kleinerem Gyrationradius ist für die Simulation stärker ausgeprägt, sodass es im Rahmen der Simulationszeit nicht verlassen wird. Zusätzlich könnte es sein, dass der Peak bei größerem Gyrationradius ein Artefakt des Umbrella Sampling ist und dieser Gyrationradius in freien Simulationen nicht stabil ist. Dies geht aus den vorhandenen Daten nicht eindeutig hervor.

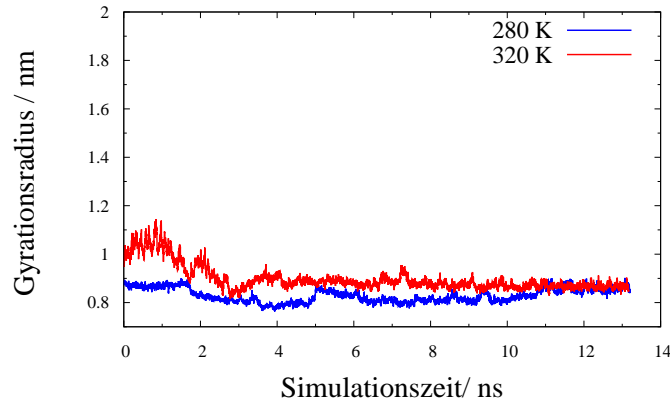


Abbildung 5.20.

Zeitreihe des Gyrationradius von 30mer PNIPAM ausgehend von den Umbrella Sampling Simulationen beim kleineren wahrscheinlichen Gyrationradius ($r_0 = 0.925$ nm)

Abbildung 5.20 zeigt den zeitlichen Verlauf des Gyrationradius für die Simulationen erzeugt aus den Konfigurationen des kleineren wahrscheinlichen Gyrationradius. Sowohl die Simulation bei 280 K (blau) als auch bei 320 K (rot) bleiben im Bereich des kleineren

wahrscheinlichen Gyrationradius. Keine der beiden Kurven zeigt starke Schwankungen, die vermuten lassen, dass PNIPAM den Bereich des größeren wahrscheinlichen Gyrationradius erreichen wird. Das bedeutet, dass PNIPAM bei beiden Temperaturen in einem so tiefen lokalen Minimum gefangen ist, dass es mit der zur Verfügung stehenden Energie nicht oder nur schwer in der Lage ist, diesem zu entkommen oder dass kein weiterer stabiler Gyrationradius existiert. Für die Simulation bei 280 K kann geschlossen werden, dass ein weiterer stabiler Gyrationradius existiert, da sich in Abbildung 5.19 der große Gyrationradius als stabil zeigte. Damit kann für die Simulationen bei 280 K die Aussage gemacht werden, dass die thermische Energie im Rahmen der Simulationszeit nicht ausreicht, um zwischen den beiden stabilen Zuständen zu wechseln, diese jedoch existieren. Für 320 K kann nicht bestimmt werden, ob die Zustände bei größerem Gyrationradius stabil sind oder nicht.

Um dies zu überprüfen wird eine freie Simulation aus der Simulation im Umbrella Sampling mit dem Gleichgewichtsgyrationradius von 1.8 nm erstellt. Dieser Wert ist etwas größer als der größere stabile Gyrationradius. Der zeitliche Verlauf des Gyrationradius ist in Abbildung 5.21 dargestellt.

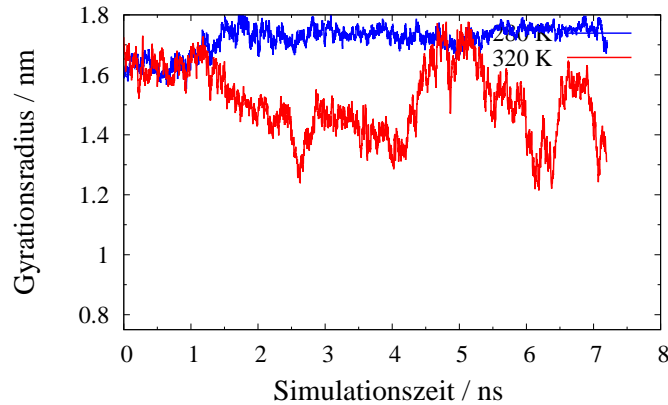


Abbildung 5.21.

Zeitserie des Gyrationradius von 30mer PNIPAM ausgehend von den Umbrella Sampling Simulationen bei 1.8 nm Gyrationradius ($r_0 = 1.8$ nm)

Es ist zu beachten, dass die Simulationsdauer kürzer ist, als bei den beiden vorhergehenden Zeitserien. Sowohl die Simulation bei 280 K (blau) als auch die bei 320 K (rot) bleiben über ihre gesamte Dauer im Bereich des größeren stabilen Gyrationradius. Die Simulation bei 280 K fluktuiert kaum, die bei 320 K fluktuiert stark. Da in Abbildung 5.19 die Trajektorie bei 320 K bereits nach 4 ns den kleineren stabilen Zustand erreicht

hatte, ist hier davon auszugehen, dass auch der Gyrationradius der Simulation bei 320 K in einem lokalen Minimum liegt.

Es zeigt sich, dass der Bereich des größeren wahrscheinlichen Gyrationradius auch für 320 K stabil ist. Aus den verschiedenen Simulationen ohne Umbrella Sampling lässt sich schlussfolgern, dass beide Bereiche des Gyrationradius für beide Temperaturen stabil sind und bei 320 K der Übergang zwischen den günstigen Konformationen innerhalb kurzer Zeit möglich ist. Bei 280 K wurde während der zur Verfügung stehenden Simulationszeit kein Übergang zwischen den stabilen Konformationen mit verschiedenen Gyrationradien beobachtet. Dieser Übergang ist durch die geringere zur Verfügung stehende Energie im System bei 280 K unwahrscheinlicher. Der langsame Übergang zwischen den beiden günstigen Gyrationradii ist der Grund für die problematische Simulation der LCST von PNIPAM.

Trägheitstensor

Nicht nur der Gyrationradius sondern auch die übrigen Eigenschaften von PNIPAM spielen beim Vergleich von freien Simulationen und Umbrella Sampling Simulationen eine Rolle. Da sich in der Analyse der Simulationen mit Umbrella Sampling zeigte, dass die Eigenwerte des Trägheitstensors vom Gyrationradius des Polymers abhängen, werden hier für die Erstellung der Verteilungen jeweils alle Simulationen bei 280 K und 320 K zusammengefasst.

Abbildung 5.22 zeigt die Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) für die x-Achse (durchgängig mit Punkt), y-Achse (durchgängig) und z-Achse (gestrichelt). Die analoge Abbildung für die Simulationen mit Umbrella Sampling findet sich auch als Abbildung 5.3 in Kapitel 5.1.1.

Die Eigenwerte der x-Achse sind wie schon bei den Simulationen mit Umbrella Sampling auf kleine Eigenwerte unterhalb von $50000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ bei beiden Temperaturen eingeschränkt und reagieren nicht auf die Änderung der Temperatur.

Die Eigenwerte der y- und z-Achse verhalten sich ähnlich zueinander. Beide haben bei beiden Temperaturen einen Bereich großer Wahrscheinlichkeit zwischen 50000 und $100000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$ und einen zweiten Bereich oberhalb von $150000 \text{ g}\text{\AA}^2\text{mol}^{-1}$. Der Peak im zweiten Bereich ist bei 320 K für beide Achsen nur sehr schwach ausgeprägt, während er bei 280 K deutlich erkennbar und weniger stark verbreitert ist.

Bei 320 K wird der kleinere Gyrationradius mit sphärischer Form bevorzugt und die prolate Form liegt nur in sehr geringem Maße vor. Es gilt, dass die Simulation bei 320 K, in der PNIPAM mit großem Gyrationradius vorlag, die geringste Simulations-

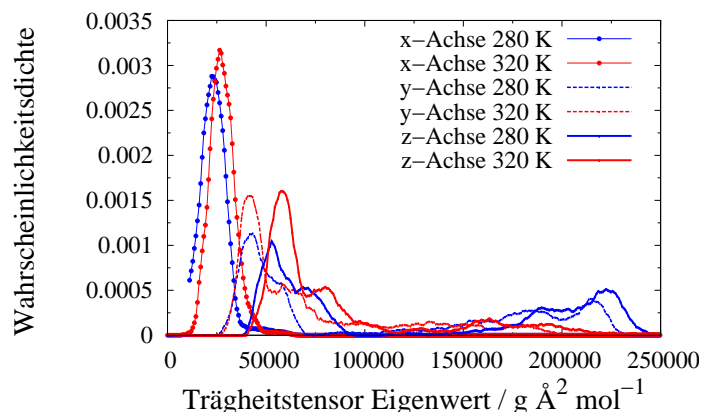


Abbildung 5.22.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt, hellblau, pink) und z-Achse (durchgängig)

zeit aufweist und somit nur in geringem Maße in die Bestimmung der Eigenwerte des Trägheitstensors eingeht. Bei 280 K liegt PNIPAM in sphärischer Form vor, aber ein größerer Anteil des Polymers auch in prolater Form. Der Anteil des sphärischen Polymers ist im Vergleich zur Umbrella Sampling Simulation vergrößert, da PNIPAM in den Simulationen ausgehend von kompakten Konformationen nicht den Bereich des größeren wahrscheinlichen Gyrationradius erreichen konnte.

Die Tendenz der Form des Polymers bei den Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling ist identisch, allerdings ist die Datenmenge für die freien Simulationen zu gering, um die Eigenwerte des Trägheitstensors mit hinreichender Genauigkeit darzustellen. Auch mit dieser Menge an Daten lässt sich die Vergleichbarkeit von Umbrella Sampling und Simulationen ohne Umbrella Sampling bestätigen.

Hydrathülle

Neben den Eigenschaften des PNIPAMs können auch die Eigenschaften des Wassers indirekt durch das Umbrella Sampling beeinflusst werden. Da die Zahl der koordinierten Wassermoleküle in den vorhergehenden Kapiteln sich als wenig nützliche Eigenschaft herausgestellt hat, wird ihre Verteilung nur im Anhang dargestellt (Abbildung A.4). Hier wird nur die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen betrachtet.

Die Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) zeigen wieder den bereits für die anderen Simulationen mit Umbrella Sampling

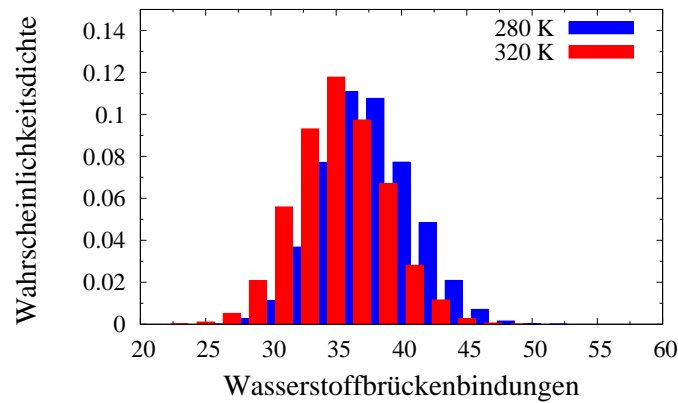


Abbildung 5.23.

Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) für 30mer PNIPAM in den Simulationen ohne Umbrella Sampling

(Abbildung 5.11) beobachteten Verlauf. Bei 320 K ist die Verteilung zu kleineren Werten verschoben. Sowohl in Abbildung 5.11 als auch in Abbildung 5.23 reichen die Verteilungen über den Bereich von 25 bis 50 Wasserstoffbrückenbindungen und haben ihr Maximum für 320 K bei 35 Wasserstoffbrücken. Für 280 K liegt das Maximum bei 37 Wasserstoffbrücken, während es in der Simulation mit Umbrella Sampling bei 39 Wasserstoffbrücken liegt.

Wie schon bei allen anderen Systemen ist das umgebende Wasser im Rahmen der Simulationszeit äquilibriert und verhält sich unabhängig vom Polymer nur von der Temperatur beeinflusst. Durch die höhere thermische Energie werden weniger Wasserstoffbrücken ausgebildet.

Vergleich der Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling

Zum direkten Vergleich der Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling wurde ein Histogramm des Gyrationsradius aus allen Simulationen ohne Umbrella Sampling erstellt (Abbildung 5.24, links). Auf der rechten Seite befindet sich die analoge Verteilung aus den Simulationen mit Umbrella Sampling, bereits bekannt aus Abbildung 5.2. Zu beachten ist hier die unterschiedliche Achsenskalierung durch die unterschiedliche Normierung der Verteilungen.

Durch die geringere Anzahl an Datenpunkten ist die Verteilung des Gyrationsradius ohne (links) deutlich verrauschter als die mit Umbrella Sampling (rechts). In der Simulation ohne Umbrella Sampling gibt es einen Bereich mit hoher Wahrscheinlichkeit

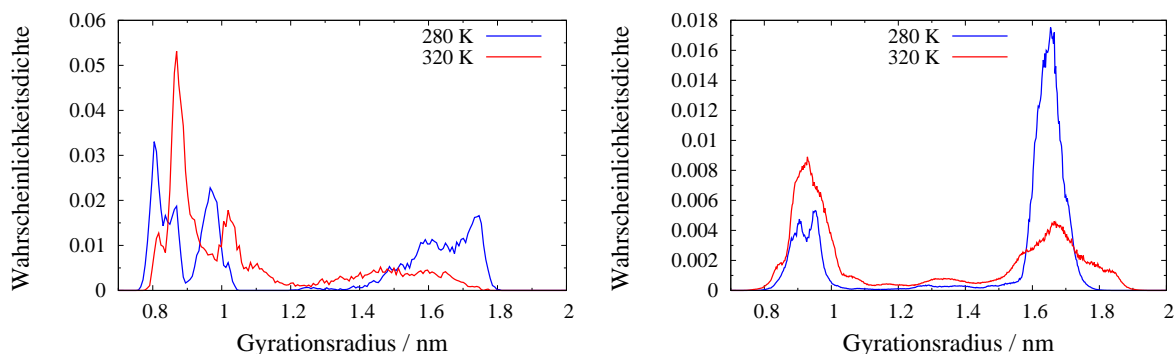


Abbildung 5.24.

Verteilung der Gyrationenradien für 280 K (blau) und 320 K (rot) ohne (links) und mit (rechts) Umbrella Sampling

im Bereich von 0.7 bis 1.1 nm. In diesem Bereich zeigt die Verteilung für 280 K (blau) zwei dicht beieinander liegende Peaks, die Verteilung bei 320 K (rot) einen Peak mit drei unterschiedlich hohen Maxima. Der Bereich ist mit dem aus der Umbrella Sampling Simulation zu vergleichen, die höhere Anzahl an Peaks dürfte sich aus der geringeren Anzahl von Messpunkten ergeben. Für 280 K sind die Verteilungen der Gyrationenradien auch im weiteren Verlauf ähnlich. Zwischen 1.1 und 1.5 nm liegt ein Bereich mit geringer Wahrscheinlichkeit, danach folgt noch ein Peak im Bereich zwischen 1.5 nm und 1.8 nm, der in der Simulation ohne Umbrella Sampling verbreitert ist. Für 320 K liegt oberhalb von 1.1 nm nur noch ein stark verbreiteter Peak vor, der im Vergleich zur Simulation mit Umbrella Sampling zu kleineren Werten verschoben ist. Auch wenn die absoluten Werte sich auch durch die Normierung mit unterschiedlicher Schrittweite (es wurde eine größere Schrittweite für die Simulation ohne Umbrella Sampling gewählt, da weniger Datenpunkte vorhanden waren) deutlich unterscheiden, sind die Verteilungen qualitativ ähnlich, wobei bei der Simulation ohne Umbrella Sampling die kleineren Gyrationenradien häufiger realisiert werden. Dies erklärt sich daraus, dass die Polymere ausgehend vom kleinen Gyrationenradius den größeren wahrscheinlichen Gyrationenradius bei 280 K nicht erreichen konnten, hier also der Bereich kleiner Gyrationenradien stärker abgesampelt wurde. Im Gegensatz dazu konnte bei 320 K der Übergang zwischen kleinerem und größerem wahrscheinlichen Gyrationenradius stattfinden.

Die Mittelwerte für die Simulation ohne Umbrella Sampling betragen 1.23 nm bei 280 K und 1.06 nm bei 320 K (mit Umbrella Sampling 1.47 nm bei 280 K und 1.27 nm bei 320 K). Ohne Umbrella Sampling sind die Werte systematisch zu kleineren Werten

verschoben sind, zeigen aber die gleiche Tendenz.

Die vorhandenen Daten zeigen, dass Umbrella Sampling und MD-Simulationen vergleichbare Ergebnisse liefern. Die höhere Rechenzeit durch das Umbrella Sampling führt zu besserer Statistik, die bei den vorliegenden Simulationen ohne Umbrella Sampling noch durch mehr Simulationen von anderen Startkonfigurationen oder längere Simulationszeit ausgeglichen werden müsste, um absolute Aussagen zu treffen.

Dagegen lässt sich aus den vorliegenden Daten klar erkennen, dass Umbrella Sampling geeignet ist, um den schwierigen Übergang zwischen großem und kleinem stabilen Gyrationradius gerade bei niedrigeren Simulationstemperaturen zu umgehen.

5.1.4. 5mer PNIPAM

Je länger das simulierte Polymer ist, umso schwieriger ist es, alle wichtigen Konformationen während der Simulation zu erreichen und nicht in einem lokalen Minimum zu bleiben. Da durch die Einschränkung des Umbrella Samplings zwar ein größerer Anteil des Gyrationradius simuliert werden konnte, aber das Umbrella-Potential die Beweglichkeit des PNIPAMs einschränkt und so den Übergang zwischen Konformationen erschwert, wurde zusätzlich ein System mit einer kürzeren Kette simuliert, bei der es wahrscheinlicher ist, innerhalb einiger Tage bis Wochen Simulationszeit alle Konformationen zu erreichen. So soll das Umbrella Sampling mit MD Simulationen ohne Umbrella Sampling mit guter Statistik verglichen werden.

Dieses System besteht aus einer PNIPAM-Kette, die sich aus 5 Monomeren zusammensetzt und 625 Wassermolekülen. Die Seitenlänge der kubischen Box beträgt 2.7 nm. Es wurden sowohl Umbrella Sampling Simulationen als auch Standard-MD-Simulationen, die auch dem Umbrella Sampling erzeugt wurden, durchgeführt. Für das Umbrella Sampling wurde eine Umbrella Konstante von $k = 5 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ verwendet.

Gyrationradius mit Umbrella Sampling

Im Rahmen der Umbrella Sampling Simulationen wurde zunächst der ungewichtete Gyrationradius bestimmt. Die resultierende Verteilung ist in Abbildung 5.25 gezeigt.

Die Verteilung weist für 280 K (blau) wie auch für 320 K (rot) nur einen Peak um 0.33 nm auf, das entspricht einem fast vollständig gestreckten Polymer. Bei 280 K besitzt der Peak ein Nebenmaximum um 0.3 nm, während an dieser Stelle bei 320 K nur noch eine Schulter in einer insgesamt breiteren Verteilung zu erkennen ist. Ein zweiter Peak bei deutlich unterscheidbaren Werten des Gyrationradius fehlt, das Polymer reagiert

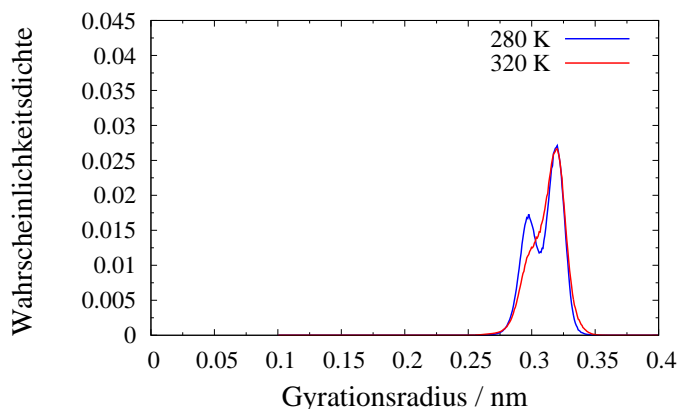


Abbildung 5.25.

Verteilung des Gyrationradius aus der Umbrella Sampling Simulation für 5mer PNIPAM für 280 K (blau) und 320 K (rot)

nicht durch Kollabieren auf Erwärmung.

Die Kette besitzt für beide Temperaturen zwei günstige Gyrationradien, die so ähnlich sind, dass sie einen verbreiterten Peak ergeben. Bei 280 K sind die Maxima deutlicher voneinander abgegrenzt, während bei 320 K die thermische Energie ausreicht, um auch die etwas ungünstigeren Zwischenzustände zu besetzen und somit kein erkennbarer zweiter Peak mehr vorhanden ist.

Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen Simulationen [24,25], die zeigen, dass PNIPAM erst ab einer Kettenlänge von acht Monomeren erste Reaktionen auf die Temperatur des umgebenden Wassers zeigt und erst ab 30 Monomeren eine von der Kettenlänge unabhängige LCST zeigt.

Unterhalb von acht Monomeren zeigt die Kette zwar eine Verringerung der Hydrophilität, aber durch das relativ starre Rückgrat kann sie sich nicht so weit biegen, dass intramolekulare Wechselwirkungen möglich werden. Dadurch kann kein geknäulter Zustand erreicht und stabilisiert werden (Abb. 5.26).

Gleichzeitig hat die geringere Flexibilität für das Umbrella Sampling den Vorteil, dass keine ungünstigen Konformationen als Übergangszustand zu anderen bevorzugten Konformationen führen. Dieser Übergang würde durch das Umbrella-Potential eingeschränkt, da die Übergangskonformationen durch die zusätzliche Energie unwahrscheinlicher werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Gyrationradius als Koordinate des Umbrella Samplings verwendet. Konformationsübergänge, die über einen deutlich größeren oder kleineren Gyrationradius als Übergangszustand verlaufen, sind damit unwahr-

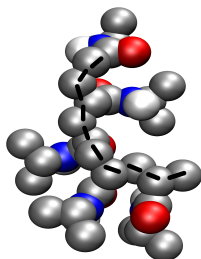


Abbildung 5.26.

Konfiguration mit dem kleineren stabilen Gyrationradius. Die gestrichelte schwarze Linie folgt dem Rückgrat.

scheinlich. So ist es auch möglich, dass PNIPAM in den Umbrella Simulationen nicht die optimale Konformation zum jeweiligen Gyrationradius einnimmt. Obwohl dies durch die höhere Zahl an Simulationen aufgewogen werden sollte, kann es zu einem systematischen Fehler führen.

Hydrathülle mit Umbrella Sampling

Im vorhergehenden Abschnitt wurde gezeigt, dass die Zahl der Wasserstoffbrückenbindung nicht primär vom Gyrationradius sondern eher von der Temperatur des Systems abhängt. Zum Vergleich wird in Abbildung 5.27 die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Donoren des PNIPAMs und den Wasserstoffatomen des Wassers für die komplette Simulationszeit dargestellt.

Die Verteilungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) sehen ähnlich aus und haben beide ihr Maximum bei einer Zahl von 7 Wasserstoffbrückenbindungen. Mit einem Mittelwert von 7.2 Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K und 6.7 bei 320 K ändert sich der Absolutwert im Mittel wenig. Auf ein Monomer gerechnet ist der Rückgang um 0.1 Wasserstoffbrückenbindung in der gleichen Größenordnung wie bei der langen Kette, die in Kapitel 4.1.1 diskutiert wurde (0.13 pro Monomer). Dadurch sind die absoluten Zahlen so nah aneinander, dass sie im Rahmen der statistischen Schwankungen als identisch betrachtet werden können.

Bei den Wasserstoffbrückenbindungen ergibt sich das gleiche Bild wie beim Gyrationradius. Der experimentelle Trend mit der Temperatur ist aus den Daten zu erkennen, aber die Länge der Polymerkette reicht nicht aus, um eine klare Aussage treffen zu können.

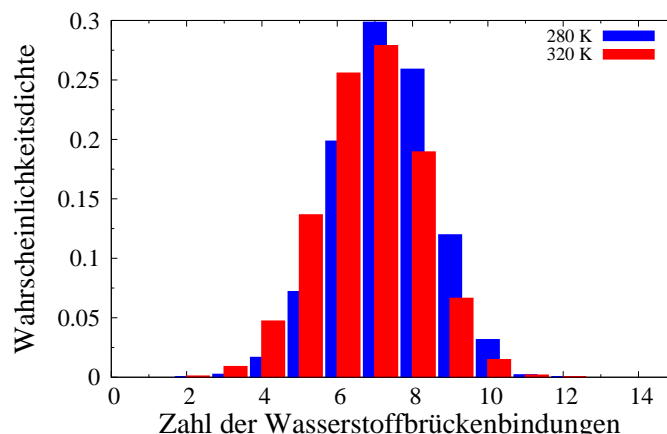


Abbildung 5.27.

Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Donoren des PNIPAM und den Wasserstoffatomen des Wassers bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für 5mer PNIPAM

Gyrationsradius ohne Umbrella Sampling

Die Simulationen mit kurzer Kette wurden generiert, um zu überprüfen, ob das Umbrella Sampling vergleichbare Ergebnisse mit normalen MD-Simulationen liefert. Dazu muss eine Vergleichssimulation ohne Umbrella-Potential durchgeführt werden. Diese wurde aus den Endkonfigurationen des Umbrella Samplings erzeugt.

Von den Simulationen mit Umbrella Sampling bei 280 K und 320 K wurden je eine Konfiguration für eine MD-Simulation ohne Umbrella Sampling ausgewählt. Die Konfigurationen wurden ausgewählt, indem der Gleichgewichtswert für den Gyrationsradius (r_0) des PNIPAM ausgewählt wurde, der am nächsten am wahrscheinlichsten Wert für den Gyrationsradius liegt. Dies ist für beide Temperaturen die Simulation mit dem Gleichgewichtswert des Umbrella Samplings von 0.325 nm. Von diesen Simulationen wurde die letzte Konfiguration als Ausgangspunkt für die Simulationen ohne Umbrella Sampling gewählt. Alle Parameter, auch die Temperatur des Systems, wurde unverändert übernommen.

Die Laufzeit der Simulationen betrug 18 ns. Abbildung 5.28 zeigt den zeitlichen Verlauf des Gyrationsradius für die Simulationen (links) und die Verteilung desselben (rechts).

Der zeitliche Verlauf des Gyrationsradius zeigt für die Simulation bei 280 K (blau) keine Veränderung im Laufe der Simulation. Der Gyrationsradius fluktuiert leicht um 0.33 nm. Bei 320 K (rot) zeigt der Gyrationsradius einen Wechsel zwischen einem Bereich um 0.325 nm und einem Bereich um 0.3 nm, die außerhalb des Fehlers der Simulation

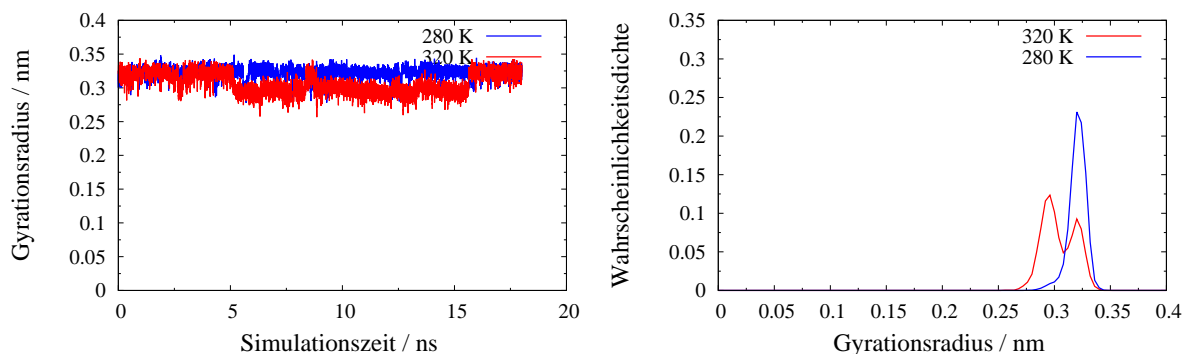


Abbildung 5.28.

Links: Zeitlicher Verlauf des Gyrationradius für die freie Simulation bei 280 K (blau) und 320 K (rot), Rechts: Wahrscheinlichkeitsverteilung des Gyrationradius bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

liegen. In der Verteilung des Gyrationradius ist entsprechend ein Peak für 280 K mit einem Maximum bei 0.325 nm zu erkennen, während bei 320 K ebenfalls nur ein Peak erkennbar ist, der allerdings zwei Maxima besitzt, eins um 0.3 nm und eins um 0.325 nm. Der Peak besteht hier also aus zwei nicht klar voneinander abgegrenzten Einzelpeaks.

Verglichen mit den Daten des Umbrella Samplings gibt sich hier ein ähnliches Bild. Während bei den Umbrella Sampling Simulationen die Verteilung des Gyrationradius bei 320 K einen einzelnen, verbreiterten Peak aufwies, besteht die Verteilung bei gleicher Temperatur für die Simulation ohne Umbrella Sampling aus einem Peak, der zwei Maxima besitzt, von denen das kleinere Maximum bevorzugt wird. Die normalen Simulationen haben in den Übergangsregionen eine geringe Aufenthaltswahrscheinlichkeit, während im Umbrella Sampling stabile Übergangszustände stärker besetzt sind. Dies bildet einen möglichen Hinweis auf einen systematischen Fehler im Umbrella Sampling.

Bei 280 K ist das Verhalten genau anders herum. Die freie Simulation besetzt nur einen Zustand und zeigt in der Verteilung einen schmalen Peak mit nur einem Maximum. Dieser Peak ist leicht zu kleineren Werten des Gyrationradius hin verbreitert, da diese in der Simulation im Bereich zwischen 5 und 6 ns kurzzeitig eingenommen werden. Im Gegensatz dazu zeigt die Umbrella Sampling Simulation (Abbildung 5.25) zwei Maxima, davon entspricht das bei kleinerem Gyrationradius dem, das die freie Simulation bei 320 K zeigt. Das bedeutet, dass in der freien Simulation der Zustand kleineren Gyrationradius nicht erreicht werden kann, weil die thermische Energie nicht ausreicht. Im Umbrella Sampling wird dieser Gyrationradius erreicht und ist nicht so günstig

wie der größere Gyrationradius aber auch nicht ungünstig genug, um kein Maximum auszuformen.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen der 30mer Kette. Da für die 5mer Kette davon ausgegangen werden kann, dass im Rahmen der Simulationszeit das Sampling komplett abgeschlossen wurde, können an diesem System die Methoden verglichen werden. Es zeigt sich, dass beide Methoden die gleichen Bereiche des Gyrationradius bevorzugen, sich in der Gesamtverteilung aber unterscheiden. So werden beim Umbrella Sampling Zwischenzustände bei höherer thermischer Energie stärker gewichtet und für geringere thermische Energie wird ein größerer Bereich des Gyrationradius als bevorzugt angenommen.

Hydrathülle ohne Umbrella Sampling

Die Zahl der koordinierten Wassermoleküle als Maß der Hydrophilität sollte unabhängig vom Umbrella Sampling sein, da sie nicht durch den Gyrationradius beeinflusst wird.

Abbildung 5.29 zeigt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen des freien PNIPAMs bei 320 K und 280 K über die gesamte Simulationszeit.

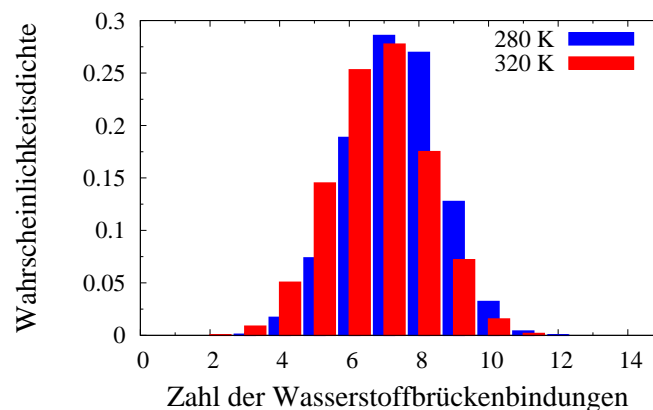


Abbildung 5.29.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) in der freien Simulation für 5mer PNIPAM

Wie auch bei den Simulationen mit Umbrella Sampling zeigt sich kein deutlicher Unterschied zwischen 320 K (rot) und 280 K (blau), die Verteilung bei 320 K ist leicht zu kleineren Werten verschoben, wie auch beim Umbrella Sampling. Mit Mittelwerten von 7.2 Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K und 6.6 bei 320 K zeigt sich hier kein Un-

terschied zum Umbrella Sampling. Dies ist nicht überraschend, da die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen nur von der Temperatur und der Zahl der Monomere beeinflusst wird.

Insgesamt zeigt der Vergleich von Umbrella Sampling und normalem Sampling, dass beide ähnliche Ergebnisse liefern. Beide zeigen keine klare LCST für die kurze Kette, die Verteilungen des Gyrationradius variieren jedoch.

Auf den ersten Blick wirkt das Sampling ausreichend, was bedeutet, dass die Umbrella-Konstante passend gewählt ist. Möglich ist, dass die Konstante leicht zu groß gewählt ist, da für 280 K Gyrationsradien besetzt sind, die in der freien Simulation nicht auftreten. Es ist anzunehmen, dass die Methode bei ausreichender Laufzeit der Simulationen die gleichen Ergebnisse bringt wie MD-Simulationen ohne Umbrella Sampling. Nicht überprüft werden kann, in wie weit das Umbrella Sampling den Übergang zwischen verschiedenen Konformationen des PNIPAMs behindert. Ein längeres Polymer hat im Verhältnis deutlich mehr Konformationen des Rückgrates, die durch die ungünstige energetische Lage der Übergangskonformationen nicht mehr erreicht werden können.

5.1.5. Diskussion der Ergebnisse zum AMBER-Kraftfeld

Mit dem Vergleich von Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling anhand der 30mer und deutlicher anhand der 5mer Kette konnte für das AMBER-Kraftfeld gezeigt werden, dass das Umbrella Sampling von PNIPAM eine adäquate Beschreibung mit einem Rechenaufwand vergleichbar mit standard MD-Simulationen ermöglicht. Die Verteilungen der Gyrationsradien mit und ohne Umbrella Sampling (Abbildungen 5.2, 5.24, 5.25, und 5.28) sind ähnlich aber besonders bei den Simulationen ohne Umbrella Sampling im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht mehr ausreichend gesampelt worden. Für die längere Kette ist damit die Konfigurationsstatistik nicht ausreichend, um die Verteilungen des Gyrationradius detailliert vergleichen zu können, dies ist nur für 5mer PNIPAM möglich. Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling gewichten wie schon im großen System Übergangszustände und Übergänge anders. Da im Umbrella Sampling mehr realisierbaren Konformationen abgesampelt werden, ergibt sich für 280 K ein zweiter stabiler Gyrationradius, der in den Simulationen ohne Umbrella Sampling nicht gesampelt wurde. Ob die Bevorzugung des kleineren Gyrationradius für 320 K korrekt erfasst wurde oder durch den erschwerten Übergang überschätzt wird, kann leider nicht abschließend geklärt werden.

Die Wahl der Umbrella Konstante hat einen Einfluss auf das Endergebnis der Simulation und muss in einem engen Rahmen gewählt werden. Wie in Abbildung 5.1 gezeigt,

führt eine zu kleine Konstante dazu, dass die Übergänge zu fließend sind und keine lokalen Minima in der freien Energie gefunden werden. Das Polymer ist im Vergleich zu seinen inneren Kräften zu wenig eingeschränkt, die Rechnung ähnelt einer freien Simulation. Wird die Konstante zu groß gewählt, ergibt sich keine Überlappung mehr zwischen den verschiedenen Simulationspunkten, die Gesamtverteilung ist statistisch nicht gut berechenbar und besitzt zu viele Einzelpeaks.

Tabelle 5.1 zeigt auch, wie stark die Verteilung der Wahrscheinlichkeit zwischen den beiden stabilen Gyrationenradien und damit die Reaktion auf die Temperatur von der gewählten Variable abhängt.

Eine Besonderheit scheint zu sein, dass eine Konstante, die den experimentell beobachteten Gyrationenradius reproduziert, das Polymer stark einschränkt und nicht mehr aus den beim Kollaps gefundenen Minima heraus führt, wenn sich die Umgebungsbedingungen ändern. Alle Simulationen in diesem Unterkapitel wurden aus einem gestreckten Polymer erzeugt, außer den Simulationen der Temperaturserie. Genau diese Simulationen zeigen ein abweichendes Verhalten, da sie die Temperaturabhängigkeit verlieren und sich verhalten wie oberhalb der LCST, auch wenn ihre Simulationstemperatur unterhalb liegt. Eine von der experimentell beobachteten LCST abweichende LCST kann durch Ergebnisse aus der Literatur, z.B. [21], mit dem auch in der vorliegenden Arbeit verwendeten Kraftfeld ausgeschlossen werden. Das bedeutet, dass die Umbrella Konstante so hart gewählt ist, dass Übergänge von einer Konformation in eine andere, die einen anderen Gyrationenradius als Übergangszustand hat, vom Umbrella Potential unterdrückt werden. Wenn eine kollabierte Startkonformation vorliegt, ist der Übergang in eine andere durch das Umbrella Sampling gehindert. Dadurch kann nicht die reale Verteilung gesampelt werden, sondern nur eine von metastabilen Zuständen. Umbrella Sampling sollte daher, wenn der Gyrationenradius als Variable gewählt wird, immer in einer gestreckten Konformation des Polymers beginnen.

Die Wahl anderer Variablen könnte ein Ausweg sein. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der End-zu-End Abstand als Alternative zum Gyrationenradius gewählt, diese Simulationen blieben aber ergebnislos, weil PNIPAM durch die Einschränkung des Abstandes zwischen den beiden Endpunkten der Kette noch so frei war, dass sich keine gut konvergierte Verteilungsfunktion zeigte.

Eine weitere Alternative wäre, den kompletten Gyrationenradius statt nur den des Polymerrückgrates einzuschränken. Dies würde dazu führen, dass auch die Seitenketten in das Umbrella Sampling einbezogen werden und durch Änderung ihrer Lage zum Massenzentrum des PNIPAMs hin oder weg zu einem größerem oder kleinerem Gyrationenradius

beitragen können. Dadurch kann sich einerseits eine größere Freiheit zu Konformationswechseln ergeben, da die Seitenketten mehr Beweglichkeit des Rückgrates hervorrufen können. Andererseits kann es zu Einschränkungen kommen, da auch die Diederwinkel, die die Seitenketten beinhalten, beachtet werden müssen und die Seitenketten nicht unabhängig vom Rückgrat beweglich sind. Das könnte das im Rahmen dieser Arbeit aufgetretene Problem verstärken.

Die Form des Polymers, die im Rahmen dieser Arbeit anhand der Eigenwerte des Trägheitstensors qualitativ untersucht wird, zeigt keine Abhängigkeit von der Temperatur (Abbildungen 5.3 - 5.5) sondern nur vom Gyrationradius. Bei kleinen Gyrationsradien liegt ein mehr oder weniger sphärisches Polymer vor, bei größeren Gyrationsradien ist die Form bevorzugt prolat. Nur wenige Ausnahmen wie z.B. die Simulationen der Temperaturserie mit den nicht vollständig äquilibrierten Polymeren (Abbildung 5.14, 5.15) zeigen auch asymmetrische oder oblate Formen. Der Unterschied zwischen den Temperaturen entsteht aus den unterschiedlichen bevorzugten Gyrationsradien. Auch die Unterschiede im Gyrationradiusanteil der Seitenketten entstehen aus der unterschiedlichen Gewichtung. Zwischen den Temperaturen ist kein Unterschied feststellbar, dafür zeigt sich für kleine Gyrationsradien ein größerer Beitrag der Seitenketten am Gyrationradius. Das liegt vermutlich daran, dass die Seitenketten in dicht kollabiertem PNIPAM mit kleinerem Gyrationradius weniger Raum haben und sich so stärker nach außen orientieren. Die Wechselwirkung der polaren Gruppen der Seitenketten mit dem umgebenden Wasser spielt eine untergeordnete Rolle.

Die Hydrathülle wird nur mittelbar über die Konformation des PNIPAMS vom Umbrella Sampling beeinflusst, wie gerade in der Temperaturserie gut erkennbar ist, und äquilibriert schneller als das Polymer. Dabei nimmt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen unabhängig von Gyrationradius und Konformation des Polymers mit steigender Temperatur ab und die daraus entstehende Destabilisierung der Wasser-Polymer-Wechselwirkungen deutet sich als wahrscheinlicher Trigger für den Phasenübergang an. Alle anderen Eigenschaften hängen stärker mit dem Gyrationradius als mit der Temperatur zusammen. So zeigt die Zahl der koordinierten Wassermoleküle (Abbildung 5.17) bis zu einem Gyrationradius von 1.5 nm eine Zunahme, danach ist sie annähernd konstant. Ein Unterschied zwischen den verschiedenen Temperaturen wird nicht beobachtet. Auch der Unterschied zwischen den Gyrationsradien ist zu klein, um durch eine andere Gewichtung einen Unterschied zwischen den Temperaturen zu beobachten.

5.2. Simulationen mit dem OPLS-Kraftfeld

In der vorliegenden Arbeit wurden auch Simulationen mit verschiedenen Varianten des OPLS-Kraftfeldes verwendet. Eine Übersicht über die Kraftfelder befindet sich in der Systembeschreibung in Kap. 4.

Es werden unterschiedliche Parameter für die Torsionswinkel des Polymerrückgrates verwendet und so ihr Einfluss auf das Temperaturverhalten untersucht. Zusätzlich wird überprüft, ob die Ergebnisse vergleichbar mit denen des AMBER-Kraftfeld sind. Die genauen Parameter sowie die Verteilungsfunktionen der Torsionen sind im Anhang zu finden, die Potentialkurve findet sich in Abbildung 5.30. Die Darstellung der Polymeratome entspricht der “united-atom” Variante, die Wasserstoffatome werden nicht explizit dargestellt. Dies führt auch dazu, dass die Chiralität am Polymerrückgrat verloren geht, da am ehemals chiralen Kohlenstoffatom nur noch drei Substituenten vorhanden sind.

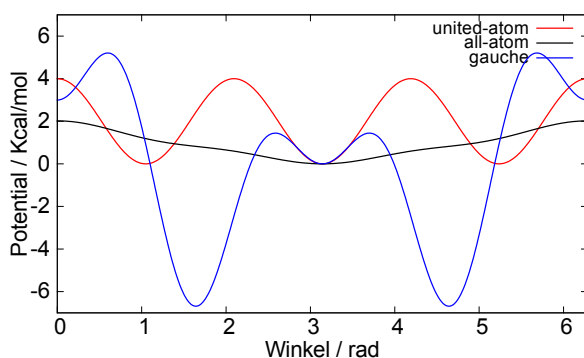


Abbildung 5.30.

Torsionspotential der verschiedenen Kraftfelder ohne 1,4-Wechselwirkungen

Der Bereich des Gyrationradius von 0.7 nm bis 2.0 nm wird abgerastert, wobei nicht jede Konstante den gesamten Bereich abdeckt. Alle 0.02 nm werden Umbrella-Simulation mit entsprechendem Gleichgewichtswert des Gyrationradius, r_0 , gesetzt.

5.2.1. *gauche*-Torsionspotential

Während in realen Polymeren normalerweise die *trans*-Konformation für die Kohlenstoffatome der Kette bevorzugt wird, bevorzugt das Torsionspotential in diesem OPLS-Kraftfeld die *gauche*-Konformation. Durch diese Konformation ergibt sich eine geringere Ausdehnung der Kette, sie sind geknäulter. Zusätzlich ist das Torsionspotential so starr, dass ein Übergang in die *trans*-Konformation sehr unwahrscheinlich ist. Bei höherer

thermischer Energie, also den Simulationen bei 320 K, ist die Wahrscheinlichkeit für *trans*-Dieder erhöht. Dieses Kraftfeld wurde verwendet um den Einfluss der *gauche*-Dieder auf das Verhalten bei LCST abzuschätzen.

Gyrationsradius

Zur Simulation dieses Systems wurden verschiedene Kraftkonstanten verwendet ($k = 1, 2, 5, 7, 10, 12, 15, 17$ und 20 Kcal/mol/Å^2), dabei streuten die Ergebnisse stark. Nur manche Systeme bilden die experimentell beobachtete LCST nach. Da die Verwendung dieses Kraftfeldes nur dem Vergleich dient und nicht den experimentell beobachteten Gegebenheiten entspricht, werden exemplarisch lediglich die Systeme mit $k=5$ und 10 Kcal/mol/Å^2 (Abbildung 5.31) diskutiert.

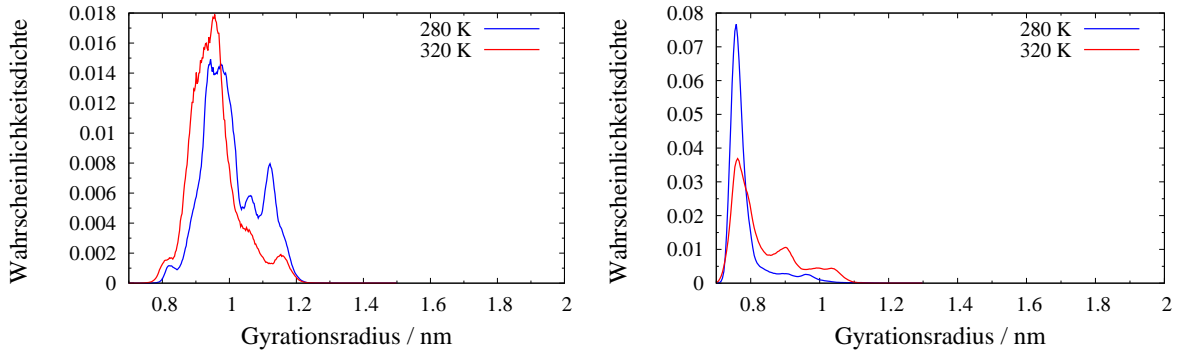


Abbildung 5.31.

Verteilung des Gyrationsradius 280 K (blau) und 320 K (rot) für das *gauche*-OPLS-Torsionspotential mit $k=10 \text{ Kcal/mol/Å}^2$ (links) und $k=5 \text{ Kcal/mol/Å}^2$ (rechts)

Die Verteilungen des Gyrationsradius für $k=10 \text{ Kcal/mol/Å}^2$ (links) bei 280 K (blau) und 320 K (rot) besitzen beide jeweils nur einen Peak mit mehreren Nebenmaxima. Das globale Maximum liegt bei Werten vergleichbar mit denen des AMBER-Kraftfeldes ($r_g=0.85 \text{ nm}$). Oberhalb der LCST ist der Mittelwert leicht kleiner als unterhalb der LCST. Für $k=5 \text{ Kcal/mol/Å}^2$ (rechts) ist die Verteilung ähnlich, jedoch mit weniger Nebenmaxima. Durch die Verbreiterung des Peaks bei 320 K zu größeren Werten ergibt sich im Mittel ein größerer Gyrationsradius oberhalb der LCST als unterhalb. Insgesamt lässt sich keine LCST in den Simulationen mit diesem Kraftfeld beobachten.

Durch die hohe Anzahl an *gauche*-Defekten liegen die Ketten immer in geknäulter Form vor und haben auch bei höherer Temperatur nicht genug Energie, um durch Dre-

hung um die C-C-Bindungen über *staggered*- und *trans*-Diederwinkel die Konformation des Polymers zu verändern. Dadurch ist das Polymer nicht nur kompakter sondern auch weniger beweglich als das mit dem AMBER-Kraftfeld simulierte, das durch Bildung neuer *gauche*-Defekte seine Konformation und damit Form ändern kann.

In [98] wurde mit diesem Kraftfeld ein System mit 10 Ketten simuliert. Damit wurde sowohl der zweite Schritt des Phasenübergangs - das Zusammenknäulen mehrerer Ketten - als auch ein geringerer durchschnittlicher Gyrationradius der Ketten nachgewiesen. Mit einer Kette konnte das Verhalten bei der LCST dagegen nicht gezeigt werden. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit den Umbrella Sampling Ergebnissen aus der vorliegenden Arbeit.

Trägheitstensor

Da sich die Systeme mit unterschiedlichen Umbrella-Konstanten kaum unterscheiden, wird ab jetzt nur noch das System mit der Umbrella-Konstante $k=10$ Kcal/mol/Å² diskutiert. Die Verteilung der Trägheitstensoreigenwerte zeigt Abbildung 5.32.

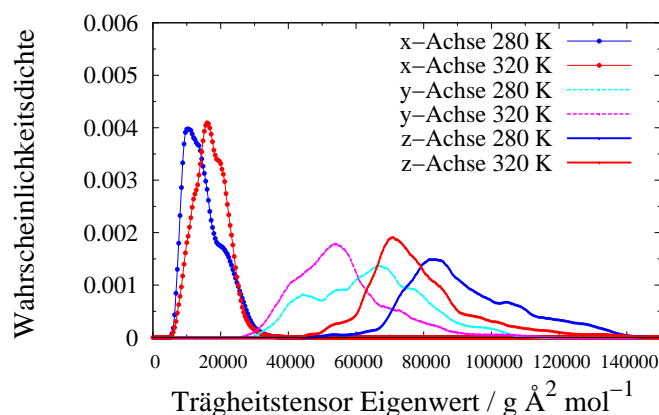


Abbildung 5.32.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig)

Die Eigenwerte der x-Achse (durchgängig mit Punkt) zeigen bei 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) eine schmale Verteilung bei niedrigen Werten. Sie haben keine Überlappung mit den y- und z-Verteilungen. Die Eigenwerte der beiden größeren Achsen sind kleiner als die der y- und z-Achsen aus den Simulationen mit dem AMBER-Kraftfeld (vergl. Abb. 5.3) und ähnlich zu denen der x-Achse, da sich das Polymer nicht

gut strecken kann. Für diese Achsen sind die Verteilungen bei 320 K systematisch zu kleineren Werten verschoben, das Polymer wird stärker kugelförmig. Da durch die vielen *gauche*-Defekte die kollabierte Form des Polymers bereits besteht, kann nur noch der zweite Teil der Reaktion auf die Erhöhung der Temperatur beobachtet werden. Die bereits kollabierten Ketten ordnen sich so an, dass sie ihre Oberfläche mit dem Wasser weiter verringern.

Hydrathülle

Abbildung 5.33 zeigt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen für das System mit $k=10$ Kcal/mol/Å² für 280 K (blau) und 320 K (rot).

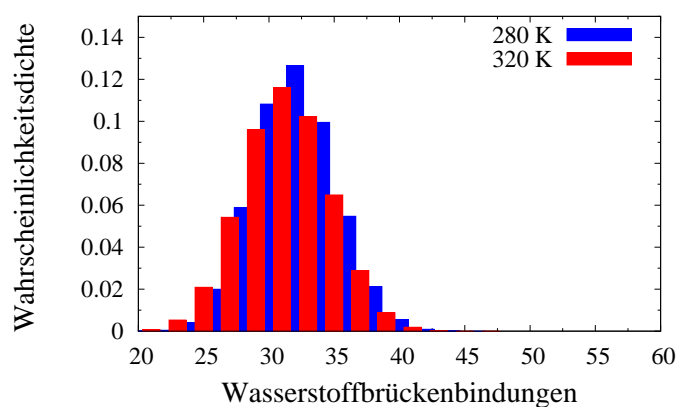


Abbildung 5.33.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für *gauche*-OPLS-PNIPAM bei $k=10$ Kcal/mol/Å²

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen ist bei 320 K (rot) nicht geringer als bei 280 K (blau) und tiefer als die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen im AMBER-Kraftfeld. Bei 280 K liegt das Maximum um 30 Wasserstoffbrückenbindungen, bei der AMBER-Simulation waren es 40. Auch bei 320 K liegt das Maximum der Verteilung mit 30 Wasserstoffbrücken etwa 5 Wasserstoffbrücken niedriger als in der AMBER-Simulation. Durch die geknäultere Form des Polymers können also weniger intermolekulare Wasserstoffbrücken ausgebildet werden, dies wird durch mehr intramolekulare Wechselwirkungen ausgeglichen, die Zahl der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen ist nicht temperaturabhängig. Die Verteilung der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen findet sich im Anhang (Abb. A.6).

Da die Zahl der Wasserstoffbrücken nicht abnehmen kann, fehlt die Triebkraft zur Darstellung der LCST. Daraus lässt sich folgern, dass um das vollständige temperatur-sensitive Verhalten von PNIPAM zu simulieren, ein Zusammenspiel aus den passend skalierten hydrophilen Wechselwirkungen der polaren Gruppe und dem Torsionspotential des Polymerrückgrates erforderlich ist.

5.2.2. Torsionspotential ohne 1,4-Wechselwirkungen

Um den Einfluss der Rückgratdiederwinkel auf das Temperaturverhalten von PNIPAM zu untersuchen, wird statt dem *gauche*-Potential das OPLS-Kraftfeld verwendet. Dabei werden die 1,4-Wechselwirkungen explizit deaktiviert. Die Systeme werden aus den Abschlusskonfigurationen der Simulationen mit *gauche*-Potential erzeugt, nur die Kraftfeldparameter werden verändert.

Es ergeben sich zwei unterschiedliche Systeme, die mit einer Umbrella-Konstante von 5 Kcal/mol/Å² simuliert werden. Das erste System verwendet das Diederpotential aus dem “united-atom” OPLS Kraftfeld. Dieses Potential ist energetisch äquivalent für *gauche* und *trans* Diederwinkel. Das zweite System verwendete das Diederpotential des “all-atom” OPLS Kraftfeldes.

Gyrationsradius

Es wird zunächst der Gyrationsradius betrachtet. Wegen der Systemunterschiede erfolgt dies getrennt. Abbildung 5.34 zeigt die Verteilung des Gyrationsradius für das “united-atom” Potential.

Es zeigt sich kein Unterschied in den Verteilungen für 280 K (blau) und 320 K (rot), die Verteilung bei 320 K ist durch die größere thermische Energie verbreitert. Das Maximum liegt bei deutlich kleineren Werten als in Simulationen mit AMBER-Potential.

Ohne Präferenz des *gauche*-Diederwinkels vollzieht die Kette keinen Übergang zwischen verschiedenen Konformationen. Zu Beginn der Simulationen lagen *gauche*-Torsionen vor, die über die Simulation größten Teils erhalten blieben. Zusätzlich wird der Übergang zwischen verschiedenen Konformationen durch das Umbrella-Potential erschwert.

Trägheitstensor

Auch die Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors ist sehr ähnlich zu Abbildung 5.32 für das *gauche*-Kraftfeld. Abbildung 5.35 zeigt die Verteilung für das “united-atom” Potential.

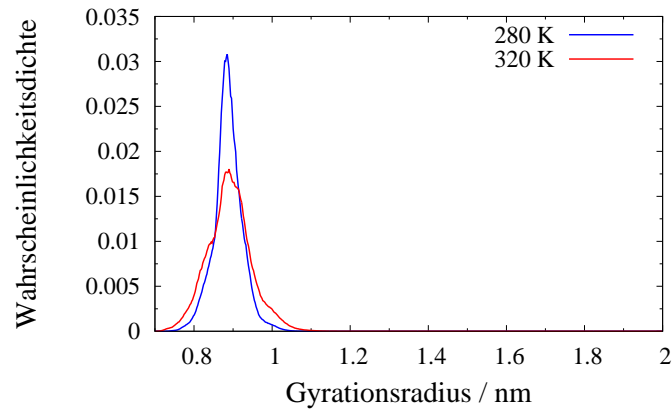


Abbildung 5.34.

Verteilung des Gyrationradius bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für “united-atom”-OPLS PNIPAM ohne 1,4-Wechselwirkungen bei $k=5$ Kcal/mol/ \AA^2

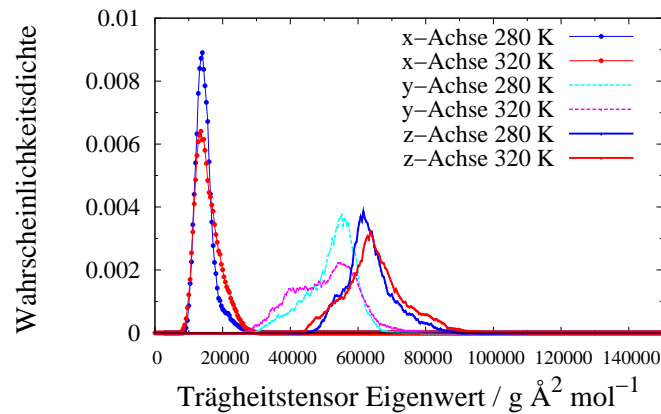


Abbildung 5.35.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors des united atom PNIPAMs für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig)

Wieder sind die Eigenwerte der x-Achse (durchgängig mit Punkt) mit Abstand die kleinsten und zeigen keinen Unterschied zwischen 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink). Für beide Temperaturen gibt es nur einen scharfen Peak im Bereich bis zu $30000 \text{ g \AA}^2 \text{mol}^{-1}$. Danach folgen mit relativ geringer Differenz die Eigenwerte der y- Achse (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig). Keine Achse zeigt einen Unterschied zwischen den Temperaturen, PNIPAM ist immer annähernd sphärisch. Ohne 1,4-Wech-

selwirkungen zeigt das “united-atom” Potential die LCST weniger deutlich als das *gauche*-Potential.

Hydrathülle

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen (Abbildung 5.36) ähnelt der Verteilung des Systems mit *gauche*-Diederpotential.

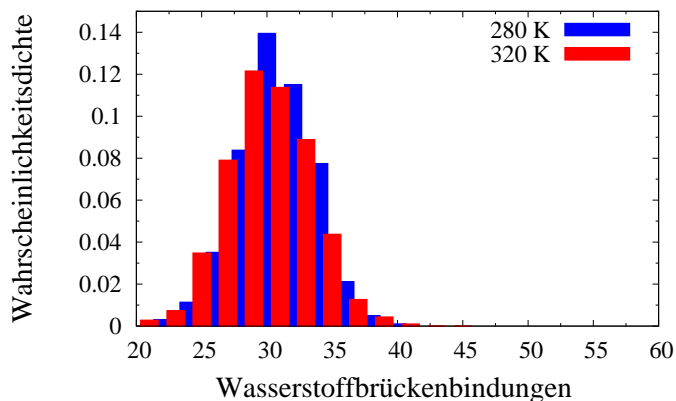


Abbildung 5.36.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für united atom-OPLS-PNIPAM bei $k=5$ Kcal/mol/Å²

Die Verteilungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) zeigen keinen Unterschied in Lage des Maximums oder der Peakbreite. Wie schon für das *gauche*-Diederpotential geht die Temperaturabhängigkeit verloren, es werden mehr intramolekulare Wechselwirkungen ausgebildet.

Gyrationsradius

Im Falle des “all-atom” Potentials für die Rückgratdiederwinkel wird der *trans*-Diederwinkel bevorzugt. Abbildung 5.37 zeigt die Verteilung des Gyrationsradius für dieses Potential.

Die Verteilungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) weisen zwei Peaks auf, einer im Bereich von 0.7 bis 1.0 nm, den zweiten zwischen 1.2 und 1.8 nm. Die Verteilung bei 280 K zeigt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit im Übergangsbereich zwischen den beiden Peaks. Im Vergleich zu den AMBER-Simulationen werden kleinere Gyrationsradien bevorzugt.

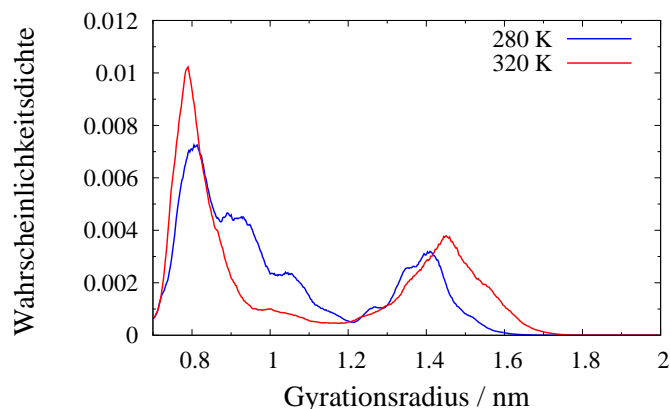


Abbildung 5.37.

Verteilung des Gyrationradius bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für all atom-OPLS-PNIPAM ohne 1,4-W-Wechselwirkungen bei $k=5$ Kcal/mol/Å²

Trägheitstensor

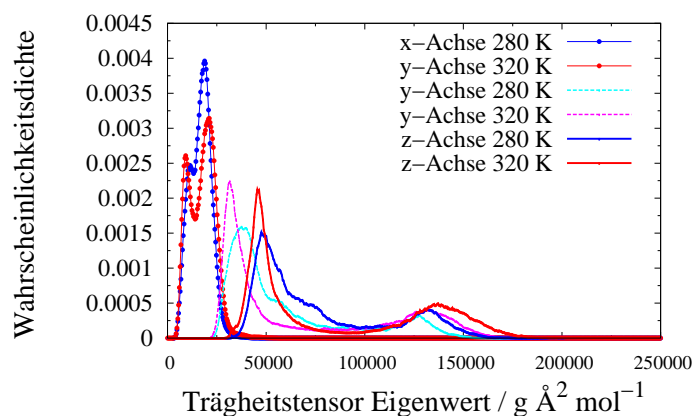


Abbildung 5.38.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors des united atom PNIPAMs für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig)

Die Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors (Abbildung 5.38) gibt die Verteilung des Gyrationradius wieder. Die Eigenwerte der x-Achse (durchgehend mit Punkt) haben bei 320 K (rot, pink) wie auch bei 280 K (blau, hellblau) nur einen Peak bei kleinen Werten. Für y- (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig) zeigen die Verteilungen

einen größeren Peak im Bereich unterhalb von $100000 \text{ g } \text{\AA}^2 \text{mol}^{-1}$ und einen kleineren Peak bei höheren Werten. Der erste Peak der Trägheitstensoreigenwerte lässt sich dem ersten Peak im Gyrationradius zuordnen, der kleinere hintere Peak des Trägheitstensoreigenwertes dem flachen zweiten Peak der Gyrationradiusverteilung.

Hydrathülle

Da die vorhergehenden Systeme in r_g keinen Unterschied zwischen den Temperaturen zeigen, konnte nicht geklärt werden, ob die gleiche Zahl der Wasserstoffbrücken bei beiden Temperaturen durch die Kombination der Kraftfelder oder durch das Verhalten des Polymers hervorgerufen wird. Das “all-atom”-Potential zeigt unterschiedliche Gyrationradien bei den Temperaturen, deshalb kann durch die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen (Abbildung 5.39) die Ursache geklärt werden.

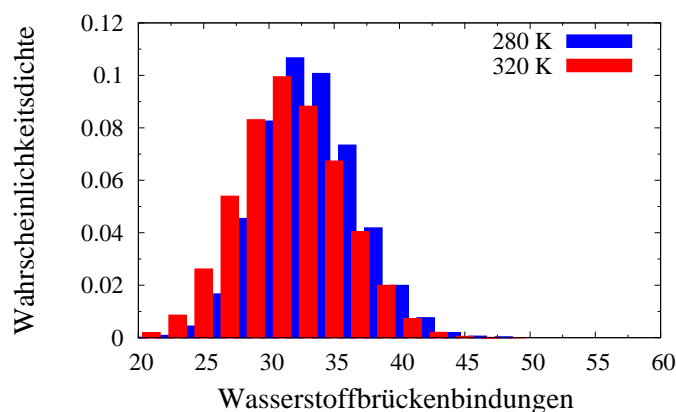


Abbildung 5.39.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für all atom-OPLS-PNIPAM bei $k=5 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen ist bei 280 K (blau) und 320 K (rot) kleiner als in den Simulationen mit dem AMBER-Kraftfeld. Gleichzeitig zeigt die Verteilung bei 280 K eine höhere Wahrscheinlichkeit für mehr Wasserstoffbrückenbindungen. Die Menge der ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen ist nicht völlig unabhängig von der Konformation des Polymers. Wird das Polymer durch die gewählten Dieder zu stark komprimiert, so ragen einige Seitenketten nach Innen. Falls sie nicht nach innen ragen, gibt es auch Außen nicht genug Raum zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken. Dadurch ist die Absolutzahl geringer und mehr von der Sterik des Polymers als von der Temperatur des Systems abhängig.

5.2.3. Torsionspotential mit 1,4-Wechselwirkungen

Durch Aktivierung der 1,4-Wechselwirkungen wird für beide verwendeten Potentiale der *trans*-Diederwinkel bevorzugt. Es werden die Abschlusskonfigurationen der Systeme ohne 1,4-Wechselwirkungen zur Erzeugung dieser Systeme verwendet. Als Umbrella Konstanten werden $k = 1, 2, 5 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ verwendet, allerdings nur die Ergebnisse der Simulationen der Umbrella-Konstante $k=2 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$ hier gezeigt.

Gyrationsradius

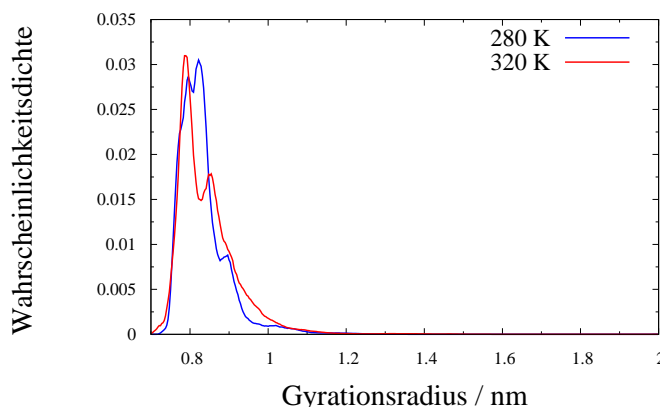


Abbildung 5.40.

Gyrationsradiusverteilung des “united-atom” Diederpotentials mit 1,4-Wechselwirkungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) bei $k=2 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$

Abbildung 5.40 zeigt die Verteilung des Gyrationsradius für das System mit dem “united-atom” Diederpotential. Die Verteilungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) weisen beide nur jeweils einen Peak mit Nebenmaxima auf. Es zeigt sich kein Unterschied zwischen den Temperaturen

Wie schon bei der Temperaturserie ist hier vermutlich das Umbrella Potential so stark, dass das Polymer im Rahmen der Simulationszeit nicht aus den kollabierten Zuständen der vorhergehenden Simulationen in günstige, gestreckte Zustände mit *trans*-Diederwinkeln wechseln können. Dadurch sind die größeren Gyrationsradien energetisch ungünstiger und treten in der Verteilung nicht auf. An dieser Stelle könnte es sich als vorteilhaft herausstellen, von einem gestreckten Polymer zu starten und somit das lange Verweilen in lokalen Minima zu vermeiden.

Trägheitstensor

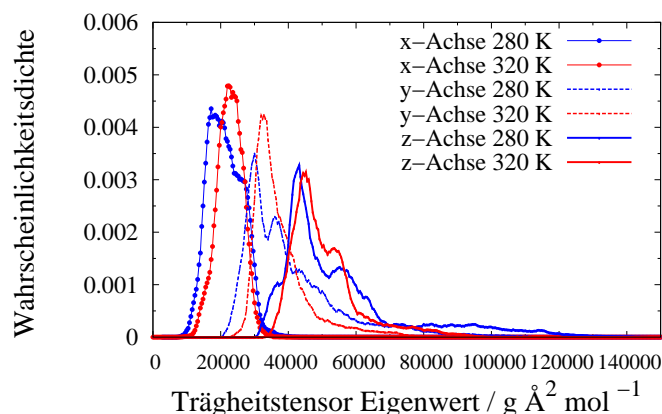


Abbildung 5.41.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors des “united-atom” PNIPAMs mit 1,4-Wechselwirkungen für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig)

Die Eigenwerte des Trägheitstensors für PNIPAM sind in Abbildung 5.41 dargestellt. x-Achse (durchgehend mit Punkten), y-Achse (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig) bei 280 K (blau, hellblau) wie auch 320 K (rot, pink) sind ähnlich zueinander. Für alle Achsen zeigt sich jeweils nur ein Peak, der nicht durch die Temperatur beeinflusst wird. Durch den kleinen Gyrationradius liegt das Polymer in sphärischer Form vor. Im Gegensatz zum *gauche*-Potential und in Übereinstimmung mit dem Potential ohne 1,4-Wechselwirkungen zeigt sich kein Einfluss der Temperatur auf die Form des Polymers.

Hydrathülle

Die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen für 280 K (blau) und 320 K (rot) ist in Abbildung 5.42 gezeigt. Es zeigt sich kein Unterschied in der Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Temperaturen.

Von einer bereits geknäulten Konformation kann mit dem Diederpotential für das “united-atom” Kraftfeld also der Phasenübergang von PNIPAM nicht dargestellt werden. Weder am Gyrationradius noch an den Wechselwirkungen mit dem Wasser kann eine Änderung beobachtet werden.

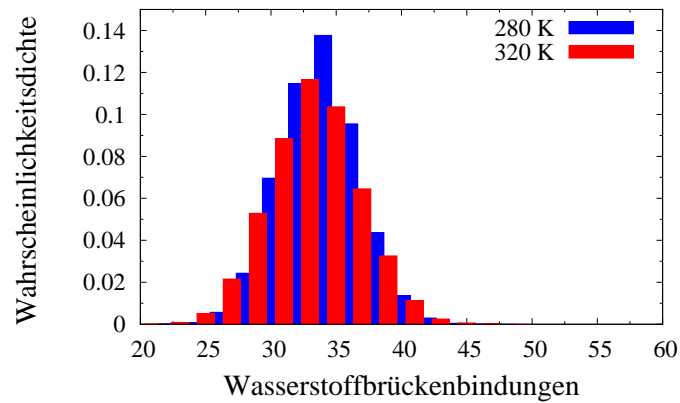


Abbildung 5.42.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für “united-atom” OPLS-PNIPAM mit 1,4-Wechselwirkungen

Gyrationsradius

Auch für das “all-atom” Potential wurden die Simulationen mit 1,4-Wechselwirkungen aus den Endpunkten der Simulationen ohne 1,4-Wechselwirkungen erzeugt. Abbildung 5.43 zeigt die Verteilung des Gyrationsradius für das “all-atom” Potential mit 1,4-Wechselwirkungen.

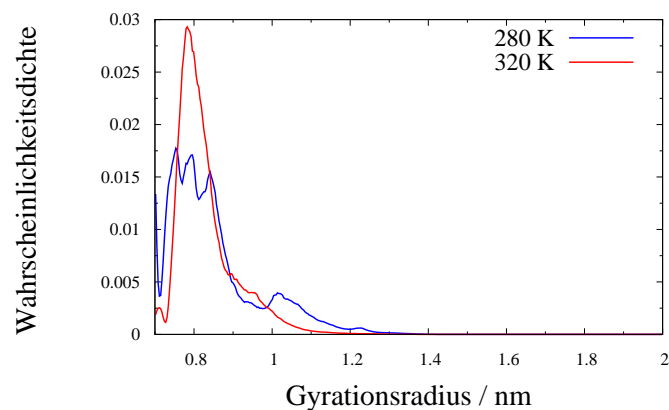


Abbildung 5.43.

Gyrationsradiusverteilung des “all-atom” Diederpotentials mit 1,4-Wechselwirkungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) bei $k=2 \text{ Kcal/mol/\AA}^2$

Auch hier zeigt sich bei 280 K (blau) und 320 K (rot) nur ein Peak, der zweite Peak

ist mit Aktivierung der 1,4-Wechselwirkungen verschwunden. Besonders größere Gyrationenradien konnten nach Änderung der Parameter im Rahmen der durchgeführten Simulationszeit nicht so weit äquilibrieren, dass sie eine günstige Konformation erreicht hätten. Beide Verteilungen zeigen eine endliche Wahrscheinlichkeit an der Grenze des Samplingbereichs bei 0.7 nm, der noch bei keinem anderen System eine nennenswerte Bedeutung besaß. Simulationen bei kleineren Gyrationenradien konnten im Rahmen der Arbeit nicht mehr durchgeführt werden.

Trägheitstensor

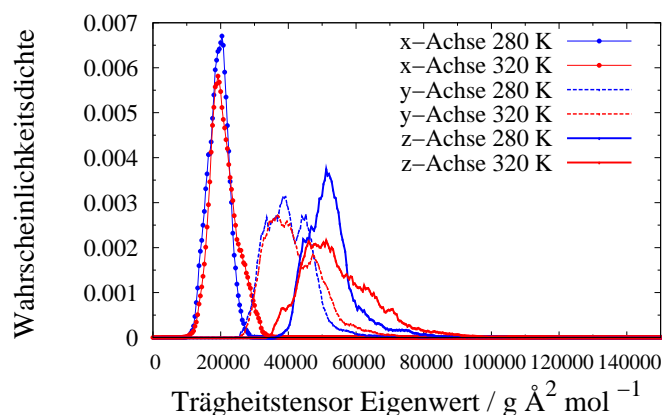


Abbildung 5.44.

Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors des all atom PNIPAMs mit 1,4-Wechselwirkungen für 280 K (blau, hellblau) und 320 K (rot, pink) entlang der x- (durchgängig mit Punkt), y (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig)

Die Form des Polymers charakterisiert durch die Eigenwerte des Trägheitstensors (Abbildung 5.44) ist vergleichbar mit jener beim “united-atom” Diederpotential. Die Eigenwerte für die x-Achse (durchgehend mit Punkten), y-Achse (gestrichelt) und z-Achse (durchgängig) bei 280 K (blau, hellblau) wie auch 320 K (rot, pink) zeigen jeweils nur einen Peak, PNIPAM ist mit kleinem Gyrationradius annähernd sphärisch.

Hydrathülle

Die Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen ist in Abbildung 5.45 gezeigt. Im Vergleich zur Verteilung bei 280 K (blau) ist die Verteilung bei 320 K (rot) deutlich zu kleineren Werten verschoben. Während das Maximum der Verteilung bei

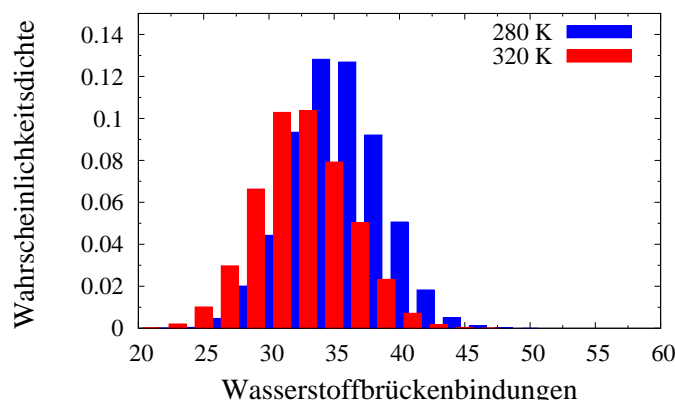


Abbildung 5.45.

Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei 280 K (blau) und 320 K (rot) für “all-atom” OPLS-PNIPAM mit 1,4-Wechselwirkungen

280 K bei 35 Wasserstoffbrücken liegt, sind es für 320 K nur noch knapp über 30. Ausgehend von den Simulationen ohne 1,4-Wechselwirkungen reicht hier die Simulationszeit aus, um die Hydrathülle bei beiden Temperaturen so weit zu äquilibrieren, dass ein Effekt der Temperatur sichtbar wird, obwohl das Polymer noch nicht in seiner Gleichgewichtsstruktur vorliegt. Die Wahl der Kraftfelder ist geeignet, um die LCST darzustellen.

5.2.4. Diskussion der Ergebnisse aus den OPLS-Kraftfeldern

Im Rahmen dieses Unterkapitels wurden verschiedene Diederpotentiale für die Torsionen des Polymerrückgrates verwendet. Dabei wurden die Torsionspotentiale von einem artifizialen „gauche“-Torsionen bevorzugenden, über die Torsionspotentiale von “united” und “all-atom” OPLS-Kraftfeldern ohne 1,4-Wechselwirkungen bis zu denen mit 1,4-Wechselwirkungen variiert. Nach dieser Reihenfolge wurden jeweils von den Endkonfigurationen der vorhergehenden Simulation aus die neuen Startkonfigurationen erstellt.

Wie auch bei den Simulationen mit dem AMBER-Kraftfeld hat die Erzeugung eines neuen Systems aus einer gestauchten Polymerkonformation heraus den Nachteil, dass PNIPAM aus dem lokalen Minimum einer geknäulten Konformation kaum heraus kommt und dies zusätzlich durch das Umbrella-Potential erschwert wird.

Wesentlich interessanter an dieser Stelle ist das Verhalten der Wasserstoffbrückenbindungen. Es zeigte sich im vorhergehenden Kapitel mit dem AMBER-Kraftfeld, dass die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen weitgehend unabhängig vom Polymer ist und mit

zunehmender Temperatur kleiner wird. In diesem Kapitel zeigte sich durch die verschiedenen OPLS-Kraftfelder, dass dies nicht in jedem Fall zutrifft. Nur eines der in Kapitel 5.2 betrachteten Systeme zeigte eine Änderung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen bei Änderung der Temperatur, die anderen waren weitgehend konstant.

Tabelle 5.3.

Mittelwert der Zahl der Wasserstoffbrücken für alle Systeme, mit und ohne 1,4-Wechselwirkungen (WW).

Kraftfeld	280 K	320 K
AMBER	39	35
<i>gauche</i>	32	30
“united-atom” ohne 1,4-WW	29	29
”all-atom“ ohne 1,4-WW	33	31
“united-atom” mit 1,4-WW	34	32
”all-atom“ mit 1,4-WW	35	32

Tabelle 5.3 zeigt eine Übersicht der Mittelwerte der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen für alle Systeme dieses Unterkapitels. Es ist deutlich, dass die Anzahl aller Wasserstoffbrücken aus den verschiedenen OPLS-Simulationen kleiner ist als die für das AMBER-Kraftfeld. Bei 280 K erreichen die OPLS-Systeme maximal den Wert, den das AMBER-System bei 320 K erreicht. Auch die Differenz zwischen den Mittelwerten für warme und kalte Simulationen ist in den OPLS-Simulationen nicht so stark ausgeprägt. Am deutlichsten zu erkennen ist sie für das all atom System mit 1,4-Wechselwirkungen, der Unterschied ist in den Mittelwerten nicht mehr so deutlich wie bei Betrachtung der Verteilungen.

Das zeigt, dass die Zahl der Wasserstoffbrücken in den OPLS-Systemen allgemein geringer ist und PNIPAM so schlechter in den gestreckten Konformationen stabilisiert wird. Gleichzeitig ist es in der geknäulteren Form so gut durch intramolekulare Brücken stabilisiert, dass diese Konformation deutlich bevorzugt wird und so die Temperatursensitivität ausbleibt.

Die gewählte Kombination der Potentiale von PNIPAM und Wasser passt jedoch zusammen, da Wasserstoffbrückenbindungen ausgebildet werden und ihre Anzahl in den meisten Fällen mit steigender Temperatur zumindest schwach abnimmt. Gleichzeitig ist hier wie auch in den AMBER-Simulationen keine Abhängigkeit vom Gyrationradius bei gleicher Temperatur vorhanden. Es zeigt sich, dass die Diederwinkel einen starken Einfluss auf Temperatursensitivität und Wechselwirkungen mit dem Wasser haben.

6. Resümee

Im Rahmen dieser Arbeit wurden MD-Simulationen mit und ohne Umbrella Sampling an wässrigen Systemen mit einem PNIPAM-Pentamer oder PNIPAM 30mer durchgeführt. Zur Beschreibung des Polymers wurden das AMBER-Kraftfeld und verschiedene Varianten des OPLS-Kraftfeldes verwendet.

Die Umbrella Simulationen der 30mer Kette mittels dem AMBER Kraftfeld zeigten, dass PNIPAM ober- wie unterhalb der Lower critical solution temperature (LCST) zwei Bereiche von stabilen Gyrationenradien besitzt. Der kleinere Gyrationradius wird oberhalb der LCST bevorzugt, der größere unterhalb der LCST. Durch Simulationen des gleichen Systems ohne Umbrella Sampling konnte gezeigt werden, dass beide Zustände auch ohne Umbrellapotential realisiert werden können. Übergänge sind unterhalb der LCST innerhalb der Simulationszeit von 6 - 12 ns nicht zu beobachten.

In der Literatur [21] wurde in Simulationen jeweils nur ein stabiler Gyrationradius beobachtet, meist der, der im Rahmen der vorliegenden Arbeit für die gegebene Temperatur als der bevorzugte bestimmt wurde. Das bedeutet, dass der Übergang zwischen den stabilen Zuständen auch bei deutlich längeren Simulationen pro durchgängiger Simulation schwierig und ergodisches Sampling in [21] unwahrscheinlich ist. Wie in Kapitel 5.1.4 anhand des Pentamers diskutiert wurde, unterscheiden sich die Verteilungen des Gyrationradius von Umbrella Sampling und freien MD-Simulationen leicht. So kann nicht völlig ausgeschlossen werden, dass die starke Ausprägung beider stabilen Gyrationenradien ein Artefakt des Umbrella Samplings ist. Die in Kapitel 5.1.2 diskutierte Temperaturserie des 30mer PNIPAMs legt nahe, dass das Umbrella Sampling an seine Grenzen kommt, sobald ein bereits geknäultes Polymer in gestreckteren Übergangszustand passieren muss, um einen anderen stabilen (wieder geknäulteren) Zustand zu erreichen (Abb. 6.1) . Durch die Einschränkung des Gyrationradius durch das Umbrellapotential ist die Wahrscheinlichkeit zu entsprechendem Konformationswechsel stark verringert. Deshalb wird für zukünftige Simulationen vorgeschlagen, Umbrella Simulationen immer ausgehend vom gestreckten Polymer zu starten, sodass dieser schwierige Übergang vermieden wird. Für ein kollabierendes PNIPAM-Molekül besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit,

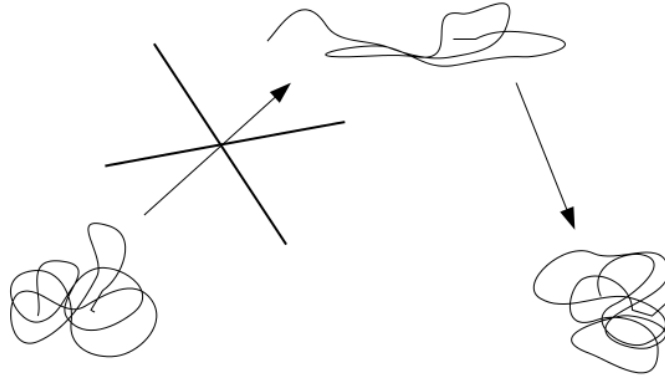


Abbildung 6.1.

Durch das Umbrella Sampling wird der Übergang über einen Zustand mit größerem Gyrationradius (oben) gehindert

die wahrscheinlichen Konformationen der freien Energie im kompakten Zustand zu finden. Konformationen, die durch Kollabieren nicht das absolute sondern nur ein lokales Minimum erreichen, sollten durch die hohe Anzahl von Simulationspunkten kompensiert werden. Alternativ kann eine andere Variable für das Umbrella Sampling verwendet werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kann nur der Schluss gezogen werden, dass der End-zu-End-Abstand sich nicht eignet.

Insgesamt zeichnet sich das Bild, dass Umbrella Sampling Simulationen von PNIPAM zwar mit höherer Wahrscheinlichkeit verschiedene relevante Konfigurationen erzeugen als standard MD-Simulationen, jedoch auch stark abhängig bezüglich der Wahl der Umbrella Konstanten und Ausgangskonformation des Polymers sind. Durch die benötigten Simulationspunkte ist die Gesamtrechnenzeit mit Umbrella Sampling nicht geringer als bei Simulationen ohne Umbrella Sampling. Der Vorteil liegt hier in der effektiveren Parallelisierung.

Eine Alternative zum Umbrella Sampling könnten Metadynamik-Simulationen sein. Im Rahmen solcher Simulationen wird die Freie Energie-Oberfläche durch Strafterme langsam "aufgefüllt", bis eine flache Ebene entsteht und alle Minima erreicht wurden. Im Gegensatz zum Umbrella Sampling sollten so alle Minima leichter erreicht werden, auch wenn sie durch ungünstige Übergangszustände des Systems getrennt sind. Da keine explizite Einschränkung existiert, entfällt die Problematik, dass Konformationsübergänge des PNIPAMs verhindert werden. Eine Metadynamik-Simulation bei Beachtung aller relevanten Variablen wird allerdings auch deutlich mehr Rechenzeit benötigen als eine Umbrella Sampling Simulation des gleichen Problems. Gleichzeitig stellt sich hier wie

auch beim Umbrella Sampling das Problem, zu identifizieren, welches die relevanten Variablen sind, entlang derer der Phasenraum sinnvoll abgesampelt wird. Wird der Gyrationradius gewählt, könnte sich ein ähnliches Problem wie in der vorliegenden Arbeit ergeben.

Die Hydrathülle des Polymers wird nicht durch das Umbrella Sampling beeinflusst, die Zahl der koordinierten Wassermoleküle zeigte sich bei gegebenem Kraftfeld (AMBER) als unabhängig von der Temperatur und nur korreliert mit dem Gyrationradius. Gleichzeitig nimmt die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen mit steigender Temperatur ab und ist weitgehend unabhängig vom Gyrationradius des Polymers. Die Hydrathülle um das Polymer koordiniert näherungsweise immer gleich, nur wird sie mit zunehmender Temperatur weniger geordnet. Da eine Reduzierung der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Polymer und Wasser auch beobachtet wird, wenn das Polymer anderweitig keine Reaktion auf Temperaturänderung zeigt, kann durchaus vermutet werden, dass die Verringerung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen ein Auslöser ist, auf den PNIPAM mittels Konformationswechsel reagiert. Leider lässt sich das aufgrund der in Kapitel 3 und 5 diskutierten extremen Samplingproblematik nicht mit letzter Sicherheit sagen.

Durch die Simulationen der OPLS-Kraftfelder in Kapitel 5.2 zeigte sich, dass die Torsionswinkel in der Hauptkette nicht nur direkten Einfluss auf die bevorzugten Gyrationradien und damit die Temperatursensitivität des PNIPAMs besitzen, sondern auch auf die Fähigkeit zur Wechselwirkung mit dem umgebenden Wasser. Durch die Bevorzugung von *gauche*-Diedern und die Einschränkung der Konformationsänderung wurde die Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen zum Wasser reduziert, die Temperatursensitivität dieser Größe verringert und die Zahl der intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den Seitenketten erhöht. Mit den gewählten Torsionspotentialen konnte der Phasenübergang mit Gyrationradiusänderung beim PNIPAM dann auch nicht mehr beobachtet werden. Durch *gauche*-Defekte kann sich PNIPAM zusammenfalten und einen kleineren Gyrationradius erreichen. Dadurch konnte von Alaghemandi und Spohr [98] zwar noch die Aggregation mehrerer Ketten beobachtet werden, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Systeme mit nur einer Kette zeigten aber nur den Übergang zu einer leicht sphärischeren Form oberhalb der LCST. Die "united-atom" und "all-atom" Kraftfelder konnten auch diesen Übergang nicht bewirken.

Im Gegensatz dazu zeigen PNIPAM-Ketten mit dem AMBER-Potential bei klarer Bevorzugung der *trans*-Diederwinkel mit Überschreiten der LCST einen Übergang von prolater zu sphärischer Form. Die Form ist dabei mit dem jeweiligen Gyrationradius mit

der Temperatur des Systems korreliert. In ähnlicher Weise ist der Beitrag der Seitenketten zum Gyrationradius abhängig vom Gyrationradius.

Bei kleinerem Gyrationradius und damit dichter gepacktem Polymer ragen die Seitenketten eher nach außen, bei größeren Gyrationradii ist dies nicht so ausgeprägt. Da der bevorzugte Gyrationradius mit der Temperatur wechselt, entsteht so der Eindruck, dass beide Eigenschaften temperatursensitiv wären, obwohl sie nur über den Gyrationradius indirekt von der Temperatur abhängen.

Der Temperaturübergang lässt sich also als Abnahme der Wechselwirkungen der polaren Gruppen mit dem solvatisierenden Wasser und der daraus folgenden Verringerung des Gyrationradius interpretieren. Der Gyrationradius sinkt, um die Kontaktfläche mit Wasser zu verringern und gleichzeitig die intramolekularen Wechselwirkungen zu erhöhen. Aus der Veränderung des präferierten Gyrationradius resultieren dann die Änderungen der weiteren Eigenschaften.

A. Anhang

A.1. Exemplarischer LAMMPS-Inputfile

Der Input für die LAMMPS-Simulationen kann in einer Datei erfolgen oder in mehrere geteilt werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Kommando-Teil vom Koordinaten-Teil getrennt. Da sich das Format der Angaben mit der LAMMPS-Version verändern kann, wird hier nur der Aufbau für die LAMMPS-Version vom 31.3.2011 dargestellt.

```
# Solvated 30-mer PNIPAAM
```

leitet die Kommentarzeile ein, ohne Kommentarzeile beliebigen Inhalts wird die Datei nicht erkannt.

```
units          real
```

Globale Festsetzung der Einheiten. Real bedeutet, dass die Einheiten in folgendem System verwendet werden:

Masse = Gramm/Mol

Distanz = Ångström

Zeit = Femtosekunden

Energie = Kilocalorien/Mol

Geschwindigkeit = Ångström/Femtosekunde

Kraft = Kilocalorien/Mol-Ångström

Drehmoment = Kilocalorien/Mol

Temperatur = Kelvin

Druck = Atmosphären

dynamische Viskosität = Poise

Ladung = Vielfaches der Elektronenladung (+1.0 ist ein Proton)

Dipol = Ladung*Ångström

elektrisches Feld = Volt/Ångström

Dichte = Gramm/Zentimeter^{Dimension}

```
atom_style      full
```

Mit diesem Kommando werden die Eigenschaften des Atoms definiert. `full` gibt an, von jedem Atom molekulare und Ladungseigenschaften zu verwenden.

```
pair_style      lj/cut/coul/long 12.0
```

Der `pair_style` gibt die Art der nicht bindenden Wechselwirkungen an. In diesem Fall werden Lennard-Jones-Wechselwirkungen (`lj`) und weit reichende Coulomb-Wechselwirkungen (`coul/long`) verwendet mit dem Cutoff-Radius 12.0. Die LJ-Wechselwirkungen werden nach der folgenden Formel berechnet.

$$E = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad r < r_c \quad (\text{A.1})$$

r_c ist hierbei der Cutoff-Radius.

Die weitreichenden Coulomb-Wechselwirkungen werden wie folgt berechnet:

$$E = \frac{C q_i q_j}{\epsilon r} \exp(-\kappa r) \quad r < r_e \quad (\text{A.2})$$

κ ist die Debye-Länge. In der vorliegenden Variante wird diese Gleichung noch durch einen Dämpfungsfaktor ergänzt, dadurch ist das Kommando mit dem `kpace_style` kompatibel.

```
bond_style      harmonic
```

Der `bond_style` definiert, nach welcher Formel Bindungen beschrieben werden sollen. Bei Auswahl von `harmonic` wird die Formel

$$E = K (r - r_0)^2 \quad (\text{A.3})$$

genutzt. K ist die Kraftkonstante und r_0 der Gleichgewichtsabstand. Beide müssen für alle vorhandenen Bindungen in den Startdateien angegeben werden und werden nicht von LAMMPS selbstständig eingesetzt.

```
angle_style     harmonic
```

Analog zur Bindungsbeschreibung erfolgt die Winkelbeschreibung.

$$E = K (\theta - \theta_0)^2 \quad (\text{A.4})$$

θ_0 ist der Gleichgewichtswinkel, er muss genau wie K angegeben werden.

`dihedral_style charmm`

Die Diederwinkel wurden passend zum AMBER-Kraftfeld in der Variante `charmm` beschrieben. Die Torsionsenergie wird wie folgt berechnet:

$$E = K [1 + \cos(n\phi - d)] \quad (\text{A.5})$$

K ist eine Energie, n eine ganze Zahl und d ein Winkel in Bogenmaß. Diese Werte sowie ein Gewichtungsfaktor zwischen null und eins müssen angegeben werden. Durch den Gewichtungsfaktor werden die 1-4 Wechselwirkungen angegeben. Bei Verwendung des CHARMM- oder AMBER-Kraftfeldes sollte dieser Gewichtungsfaktor auf null gesetzt werden, da die gewöhnlichen Wechselwirkungen die 1-4-Wechselwirkung bereits enthalten.

`kpace_style pppm 0.0001`

Der `kpace_style` gibt die Methode zur Berechnung der weitreichenden Coulomb-Wechselwirkungen an. Durch das Kommando `pppm` wird ein *particle-particle-particle-mesh solver* zur Berechnung benutzt. Die Partikel werden dabei in ein dreidimensionales Gitter eingeordnet, die Poisson Gleichung wird für das System gelöst und die elektrischen Felder werden interpoliert. Der Zahlenwert gibt die Präzision des Ergebnisses an.

`read_data restartin`

`read_data` bedeutet, dass die Anfangskonfiguration der Simulation aus einer weiteren Datei ausgelesen werden soll. Diese Datei enthält die Sammlung von Atomkoordinaten, Bindungen, Geschwindigkeiten, Winkeln und Diederwinkeln. `restartin` ist der Name der Datei.

`neighbor 2.0 bin`

Mit diesem Kommando wird eine Liste modifiziert, die alle Nachbarn eines Atoms im oben genannten Cutoff-Radius aufführt. Diese Liste muss immer dann geändert werden, wenn sich die Atome im Umkreis geändert haben. Wählt man den Cutoff größer muss

dieser Rechenaufwand also seltener durchgeführt werden. Aus dieser Liste werden allerdings auch die paarweisen Wechselwirkungen berechnet, d.h. je größer diese Liste ist, desto größer ist hier der Rechenaufwand. Es ist also immer ein Mittelweg zwischen zu großem und zu kleinem Cutoff-Radius anzustreben. `bin` definiert den Algorithmus, über den die Liste aufgestellt wird.

```
neigh_modify    delay 5
```

Hier wird die Aufstellung der Liste mit den paarweisen Nachbarn beeinflusst. *delay* bedeutet, dass diese Liste frühestens fünf Schritte nach dem letzten Mal neu bestimmt werden darf.

```
pair_modify     mix arithmetic
```

Das Kommando `pair_modify` gibt die Berechnungen der paarweisen Wechselwirkungen an. Während die Wechselwirkungen für jedes Atom angegeben werden, muss die Paarwechselwirkungen durch die Koeffizienten beider Atome bestimmt werden. Durch das Stichwort `arithmetic` werden ϵ und σ entsprechend der beiden folgenden Formeln bestimmt.

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \quad (\text{A.6})$$

$$\sigma_{ij} = \frac{(\sigma_i + \sigma_j)}{2} \quad (\text{A.7})$$

```
special_bonds   amber
```

1-2, 1-3 und 1-4 Wechselwirkungen gebundener Atome werden mit diesem Kommando spezifiziert. *amber* sagt dabei aus, dass nur 1-4-Wechselwirkungen zwischen gebundenen Atomen mit dem Faktor 0.5 (Lennard-Jones) und 0.8333 (Coulomb) der ungebundenen Werte berechnet werden.

```
timestep        2.0
```

Es wird ein Zeitschritt von 2 fs verwendet.

```
group           sub type 1 2 4 5 6 7 8
```

Definition der Gruppe *sub* mit den Atomtypen 1,2,4,5,6,7,8

```
fix             4 sub shake 0.0001 20 0 b 4 6 8 a 1 4 6 7 8 9 14
```

Dieses Kommando `fix` mit Nummer 4 (die Nummern können willkürlich gegeben werden) setzt für die Gruppe `sub` die Bindungen auf den Gleichgewichtsabstand mit Hilfe des SHAKE-Algorithmus zurück. Die erste Zahl gibt die Toleranz des Wertes an, die zweite die maximale Toleranz. Die dritte Zahl legt fest, dass die Statistiken nie ausgegeben werden sollen. `a` und `b` sowie die darauf folgenden Zahlen legen die Bindungen fest, auf die dieser `fix` angewendet werden soll.

```
fix                1 all nvt temp 320.0 320.0 1000.0
```

Alle Atome werden im NVT-Ensemble simuliert. Dabei ist die Temperatur des Thermostaten auf 320 K für Start und Ziel gesetzt mit einer Zeitkonstanten von 500 Schritten.

```
fix                10 all plumed plumedfile myfile.cfg outfile metaout.dat
```

Dieser `fix` wendet den Plumed-Patch auf alle Atome an. In *myfile.cfg* werden die notwendigen Kommandos gegeben und der Output wird in *metaout.dat* geschrieben.

```
dump                1 all dcd 1000 alltrj
```

Es soll alle 1000 Schritte in eine dcd-Trajektorie mit Namen `alltrj` geschrieben werden. Dabei sollen die Daten aller Atome verwendet werden. Die 1 ergibt sich daraus, dass dies die erste Ausgabedatei ist.

```
compute             myTemp pnipaam temp
```

Definition einer selbst gewählten Größe. Es soll die Temperatur der Gruppe `pnipaam` berechnet werden.

```
thermo_style        custom step temp etotal pe ke press c_myTemp epair emol
```

Hier wird angegeben, welche Größen berechnet werden sollen. Das soll benutzerdefiniert (`custom`) erfolgen. Ausgegeben werden Schrittnummer, Temperatur, Gesamtenergie, potentielle Energie, kinetische Energie, Druck und die selbst definierte Temperatur, Paarenergie und Molekülenergie.

```
thermo              1000
```

Alle 1000 Schnitte sollen die oben gewählten Größen berechnet werden.

```
restart              100000. mix.restart
```

Alle 100000 Schnitte soll eine Zwischendatei mit allen wichtigen Informationen geschrieben werden. Diese Datei soll `mix.restart.ZAHL` heißen.

```
run                  300000
```

Dieses Kommando gibt an, wie viele Schritte die Simulation laufen soll.

A.2. PLUMED-Inputfile

```
RGYR LIST <g1> SIGMA 0.35
```

Die Variable 1 (CV 1), der Gyrationradius wird von Gruppe 1 (g1) definiert.

```
g1->
```

```
1 9 10 18 19 27 28 36 37 45 46 54 55 63 64 72 73 81 82 90 91 99 100 108
109 117 118 126 127 135 136 144 145 153 154 162 163 171 172 180 181 189
190 198 199 201 208 216 217 225 226 234 235 243 244 252 253 260 261
```

```
g1<-
```

Die Gruppe 1 enthält die genannten Atome.

```
UMBRELLA CV 1 KAPPA 5 AT 11
```

Es soll ein Umbrella Potential auf die Variable eins mit der Umbrella Konstante 5 bei 11 Å angewendet werden.

```
PRINT W_STRIDE 100
```

Die Werte werden alle 100 Schritte in den COLVAR-file geschrieben.

```
ENDMETA
```

Ende des PLUMED-files.

A.3. 30mer PNIPAM

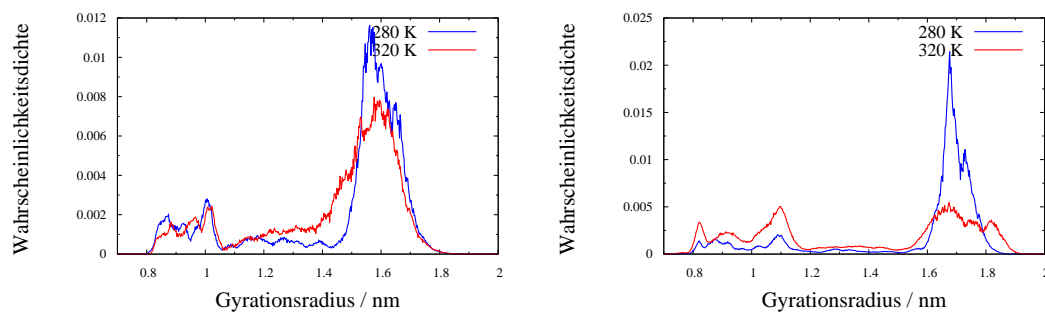


Abbildung A.1.

Gyrationsradiusverteilung der Umbrella Konstante $k=2$ (links) und $k=7$ (rechts) bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

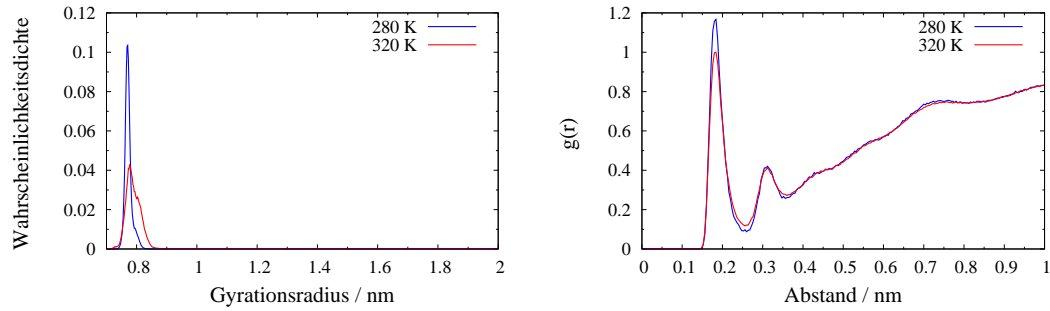


Abbildung A.2.

Gyrationsradiusverteilung im Vakuum (links) und $g(r)$ zwischen den polaren Gruppen des PNIPAMs und Wassersauerstoff (rechts) bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

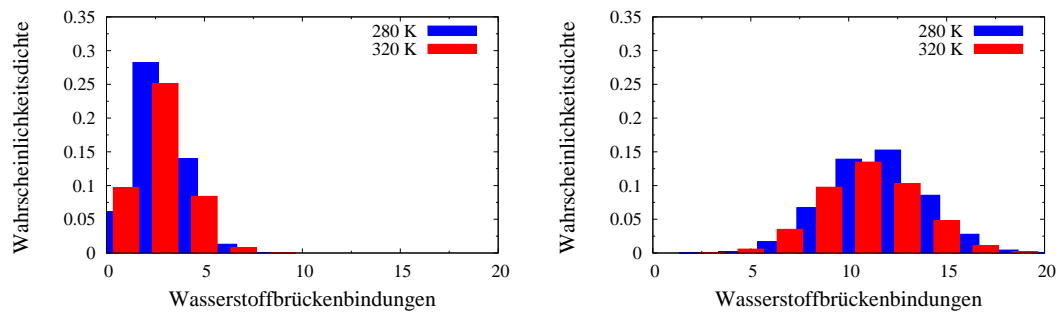


Abbildung A.3.

Intramolekulare Wasserstoffbrücken (links) und Wasserstoffbrücken zwischen Amidwasserstoff und Wassersauerstoff (rechts) bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.4. AMBER ohne Umbrella Sampling

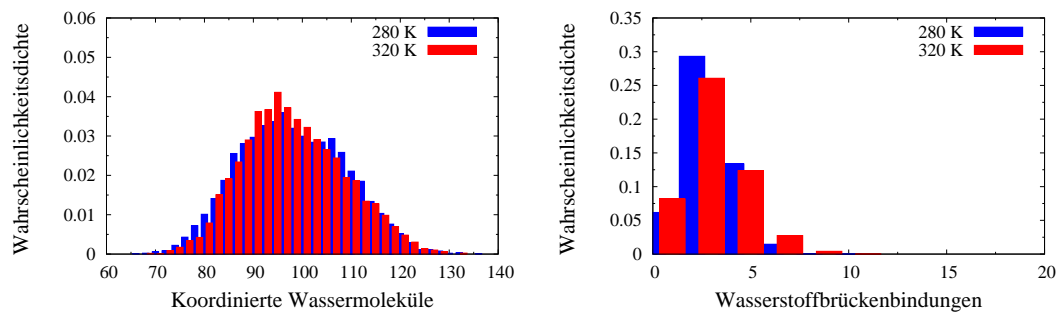


Abbildung A.4.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des freien PNIPAMs bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.5. 5mer PNIPAM

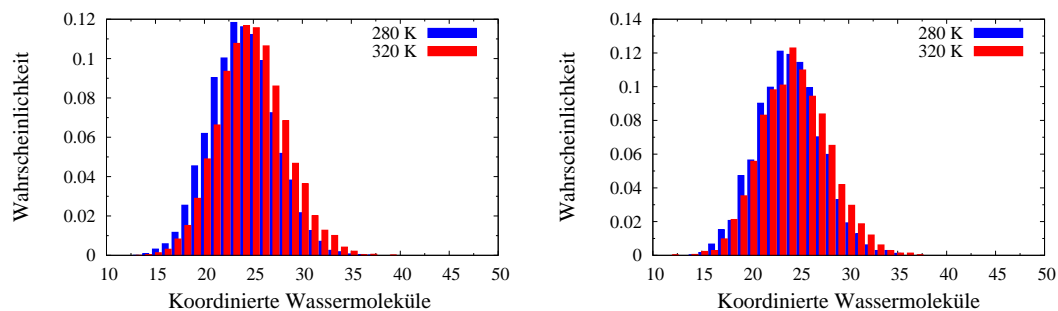


Abbildung A.5.

Koordinierte Wassermoleküle mit (links) und ohne(rechts) Umbrella Sampling bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.6. *gauche*-OPLS

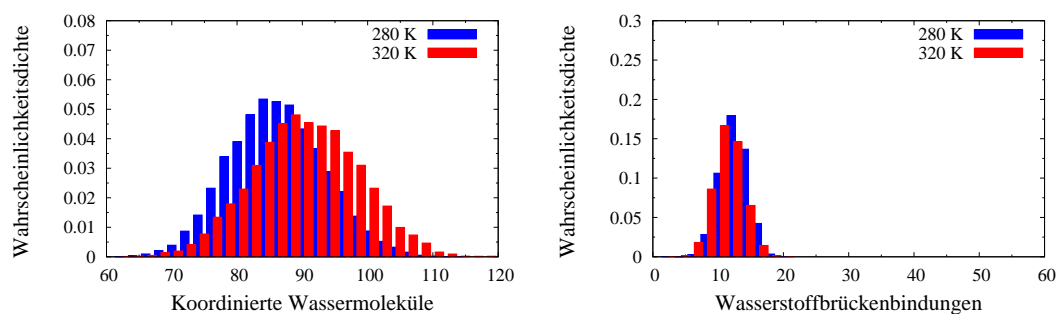


Abbildung A.6.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des *gauche*-Systems bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.7. OPLS ohne 1,4-Wechselwirkungen

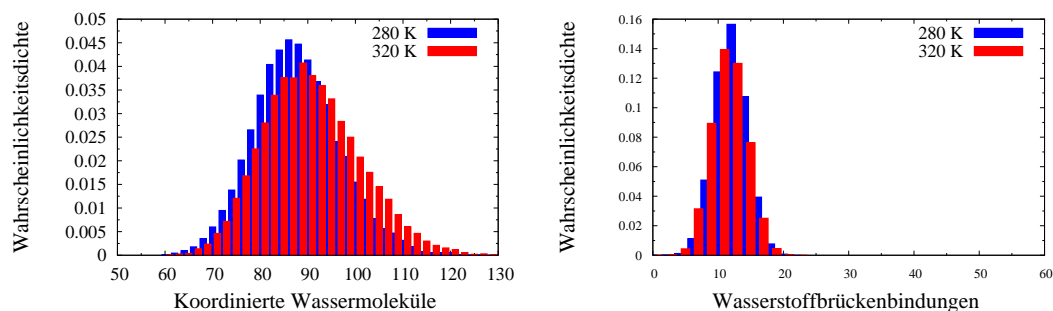


Abbildung A.7.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des all atom-Systems bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

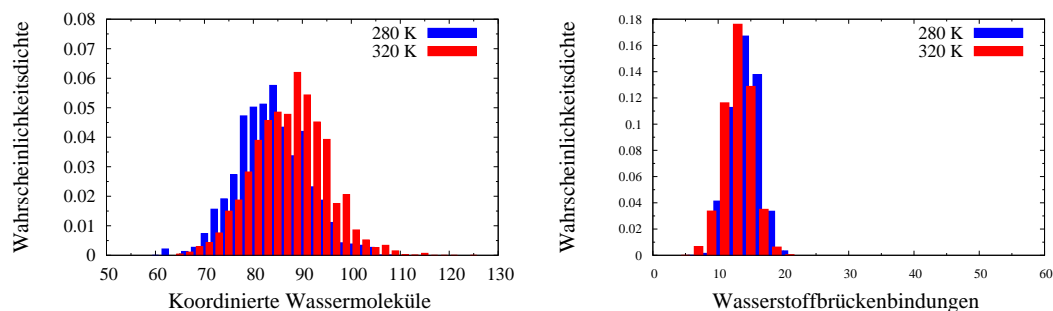


Abbildung A.8.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des united atom-Systems bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.8. OPLS mit 1,4-Wechselwirkungen

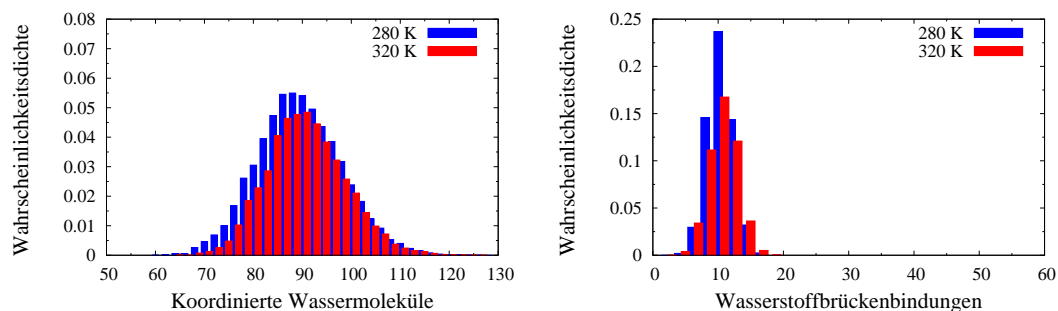


Abbildung A.9.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des all atom-Systems bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

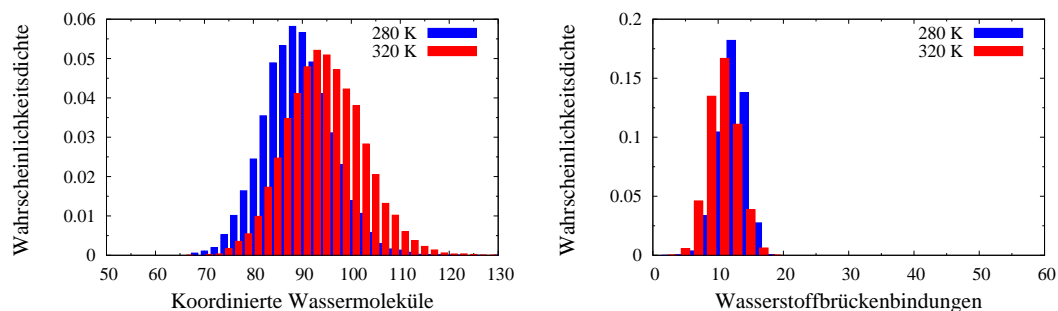


Abbildung A.10.

Koordinierte Wassermoleküle (links) und intramolekulare Wasserstoffbrücken (rechts) des united atom-Systems bei 280 K (blau) und 320 K (rot)

A.9. Torsionsverteilungen des Rückgrates

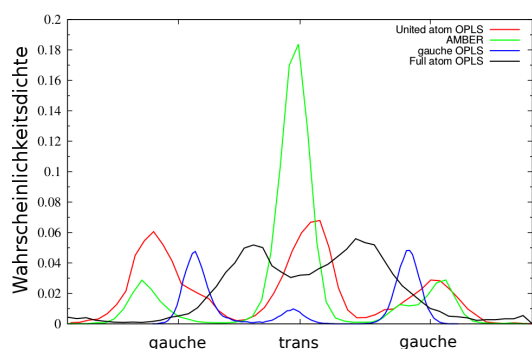


Abbildung A.11.

Verteilung der Torsionen für unterschiedliche Kraftfelder. OPLS-Kraftfelder sind ohne 1,4-Wechselwirkungen dargestellt, mit aktivierten 1,4-Wechselwirkungen entsprechen sie qualitativ der Verteilung für das AMBER-Kraftfeld

A.10. Parameter für die OPLS-Torsionen

Gemäß der in A.1 beschriebenen Formel für Torsionen wurden für die OPLS-Kraftfelder folgende Parameter verwendet:

“united-atom”: 0 0 2 0

“all-atom”: 0.87 -0.0785 0.1395 0

gauche: 2.1245 -4.0225 -0.626 2.52

Die Parameter für “united-atom” und “full-atom” wurden der Veröffentlichung zu diesem Kraftfeld entnommen (vgl. Kap. 4).

A.11. Übersicht über durchgeführte Simulationen

Tabelle A.1.

Übersicht über alle relevanten Simulationen. Von links nach rechts: Kraftfeld, Temperatur der Simulationen, falls vorhanden die Umbrella Konstante, Zahl der Simulationspunkte, Abstand zwischen den einzelnen Simulationspunkten und Simulationszeit jeden Punktes. Randbereich: Bereich des Gyrationradius mit keiner oder sehr geringer Wahrscheinlichkeit

Kraftfeld	Temperatur / K	k/ $\frac{kcal\text{\AA}}{mol}$	Punkte	Punktabstand / nm	Simulationszeit / Punkt ns
<i>gauche</i> -OPLS	280, 320	1, 2, 5, 7, 12, 15, 17, 20	31	0.02	2.4 - 4.8
<i>gauche</i> -OPLS	280, 290, 300,310, 320	10	280,320 K: 29; 16	280,320 K:0.025; Rand- bereich 0.05 ; 0.02	280, 320 K, 8.4, Randbereich 2.4; 3.6 - 5.4
“united-atom”-OPLS ohne 1,4 WW	280, 320	5	71	0.02	2.4
“united-atom”-OPLS mit 1,4 WW	280, 320	1,2,5	71	0.02	3 - 5.4
“all atom”-OPLS ohne 1,4 WW	280, 320	5	71	0.02	8.4
“all atom”-OPLS mit 1,4 WW	280, 320	1, 2, 5	71	0.02	3 - 5.4
AMBER 30mer Vakuum	280, 320	5	57	0.025	3
AMBER 30mer	280, 290, 300,310, 320	5	57	0.025	280,320 K: 5.4 / 2.4; 10.2,10.8 / 3.6,5.4
AMBER 30mer	280, 320	1,2,7,10	57	0.025	4.2 - 4.8
AMBER 30mer ohne Umbrella	280, 320	/	280 K: 5, 320 K: 4	/	12; 1.8 nm: 6
AMBER 5mer	280, 320	5	13	0.025	14.4
AMBER 5mer ohne Umbrella	280, 320	/	1	/	18

A.12. Speicherorte der Daten

Alle Daten sind unter

`/imports/dd15/TheoDue/llorbeer/PlumedUmbrella`

zu finden. Die jeweiligen Pfade in Tabelle A.2 bezeichnen die entsprechenden Unterordner. * bezeichnet variable Unterordner, dort wird die jeweilige Simulationstemperatur oder Konstantengröße eingesetzt.

Tabelle A.2.
Speicherorte der Daten

Simulationen	Speicherort
<i>gauche</i> -OPLS	mohamwater/k*/Umbrella*
united atom OPLS ohne 1,4 Wechselwirkungen	OPLS/Umbrella/Umbrella*
united atom OPLS mit 1,4 Wechselwirkungen	OPLS/Umbrella/mit14WW/14Umbrella*/k*
all atom OPLS ohne 1,4 Wechselwirkungen	OPLS/Umbrella/neuUmbrella*
all atom OPLS mit 1,4 Wechselwirkungen	OPLS/Umbrella/mit14WW/14neuUmbrella*/k*
AMBER 30mer	allatoms/gross/Umbrella/k*/Umbrella*
AMBER 30mer ohne Umbrella Sampling	allatoms/gross/Umbrella/k5/*frei
AMBER 5mer	allatoms/Umbrella/5mer/*frei
AMBER 5mer ohne Umbrella Sampling	allatoms/Umbrella/5mer/Umbrella*
AMBER Vakuum	allatoms/gross/Umbrella/Vakuum/Umbrella*

A.13. Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
AA	All Atom
AMBER	Assisted model building with energy refinement
CHARMM	Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics
g	Gramm
GROMOS	GRONingen MOlecular Simulation
K	Kelvin
Kcal	Kilokalorien
LAMMPS	<u>L</u> arge-scale <u>A</u> tomic/ <u>M</u> olecular <u>M</u> assively <u>P</u> arallel <u>S</u> imulator
LCST	Lower critical solution temperature
MD	Molekulardynamik
mer	aus Monomeren in Anzahl der vorgenannten Zahl bestehend
NIPAM	<i>N</i> -isopropylacrylamid
nm	Nanometer
NPT	Konstant sind Teilchenzahl, Druck und Temperatur
ns	Nanosekunde
NVT	Konstant sind Teilchenzahl, Volumen und Temperatur
OPLS	Optimized potentials for liquid simulations
PBC	Periodic boundary conditions
PC-SAFT	Perturbed-Chain Statistical Associating Fluid Theory equation of state
PLUMED	Plugin für Freie Energie Simulationen
PNIPAM	Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamid)
ps	Picosekunde
r_g	Gyrationsradius
RDF	Radial distribution function
SPC/E	Simple point charge extended
TIP3P	Transferable intermolecular potential 3P
TIP4P	Transferable intermolecular potential 4P
U	Freie Energie
US	Umbrella Sampling
WHAM	Weighted histogram analysis-Methode
WW	Wechselwirkungen
μs	Mikrosekunden

Abbildungsverzeichnis

3.1. Molekularer Aufbau von PNIPAM-Monomeren	7
3.2. LCST-Verhalten von PNIPAM	7
3.3. Taktizität von PNIPAM	10
3.4. Darstellung von PNIPAM	17
3.5. Potentielle Energie des Systems mit einem Umbrella-Potential	22
3.6. Definition der Wasserstoffbrücken	26
3.7. Skizze zur Bestimmung der radialen Verteilungsfunktion	27
3.8. Skizze zum Trägheitstensor	28
4.1. Systemskizze	30
5.1. Umbrella Konstanten 1 und 10	34
5.2. Verteilung des Gyrationradius für 30mer PNIPAM	34
5.3. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für 30mer PNIPAM	37
5.4. Verhältnis der Trägheitstensoreigenwerte	39
5.5. Partielle Eigenwerte des Trägheitstensors	40
5.6. Verteilung der Trägheitstensoreigenwerte im Übergangsbereich	41
5.7. Gyrationradius der Seitenketten	43
5.8. Gewichteter Anteil der Seitenketten am Gyrationradius	44
5.9. Zahl der koordinierten Wassermoleküle	45
5.10. Zahl der koordinierten Wassermoleküle für beide Gyrationradii	46
5.11. Verteilung der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen für 30mer PNIPAM	47
5.12. Wasserstoffbrückenbindungen für beide wahrscheinliche Gyrationradien	48
5.13. Gyrationradienverteilung der Temperaturserie	51
5.14. Trägheitstensoreigenwerte der Temperaturserie	52
5.15. Trägheitstensoreigenwerte der Temperaturserie	54
5.16. Koordinierte Wassermoleküle der Temperaturserie	54
5.17. Koordinierte Wassermoleküle der Temperaturserie	55
5.18. Wasserstoffbrückenbindungen der Temperaturserie	56

5.19. Zeitverlauf ausgehend vom großen Gyrationradius	58
5.20. Zeitverlauf ausgehend vom kleinen Gyrationradius	59
5.21. Zeitverlauf ausgehend von 1.8 nm Gyrationradius	60
5.22. Histogramm der Eigenwerte des Trägheitstensors	62
5.23. Histogramm der Zahl der Wasserstoffbrückenbindungen	63
5.24. Gyrationradienverteilung mit und ohne Umbrella Sampling	64
5.25. Verteilung des Gyrationradius für 5mer PNIPAM	66
5.26. Darstellung der kurzen Kette	67
5.27. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen für 5mer PNIPAM	68
5.28. Zeitlicher Verlauf des Gyrationradius und Wahrscheinlichkeitsverteilung	69
5.29. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	70
5.30. Winkelpotentiale	74
5.31. Gyrationradius <i>gauche</i> -OPLS	75
5.32. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für <i>gauche</i> PNIPAM . . .	76
5.33. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	77
5.34. Verteilung des Gyrationradius für united atom Potential	79
5.35. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für united atom PNIPAM ohne 1,4-Wechselwirkungen	79
5.36. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	80
5.37. Verteilung des Gyrationradius für all atom Potential	81
5.38. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für all atom PNIPAM ohne 1,4-Wechselwirkungen	81
5.39. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	82
5.40. Gyrationradiusverteilung des “united-atom” Diederpotentials mit 1,4-Wech- selwirkungen	83
5.41. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für “united-atom” PNI- PAM mit 1,4-Wechselwirkungen	84
5.42. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	85
5.43. Gyrationradiusverteilung des all atom Diederpotentials mit 1,4-Wechsel- wirkungen	85
5.44. Verteilung der Eigenwerte des Trägheitstensors für all atom PNIPAM mit 1,4-Wechselwirkungen	86
5.45. Verteilung der Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen	87
6.1. Skizze des Übergangszustandes	90

A.1. Gyrationradienverteilungen bei $k=2,7$ des 30mer PNIPAMs	98
A.2. Vakuumgyrationsradius und $g(r)$ des 30mer PNIPAMs	99
A.3. Wasserstoffbrückenbindungen des 30mer PNIPAMs	99
A.4. Wasserschale des freien PNIPAMs	99
A.5. Koordinierte Wassermoleküle von 5mer PNIPAM	100
A.6. Wasserschale des <i>gauche</i> -Systems	100
A.7. Wasserschale des all atom-Systems	101
A.8. Wasserschale des united atom-Systems	101
A.9. Wasserschale des all atom-Systems	102
A.10. Wasserschale des united atom-Systems	102
A.11. Torsionsverteilung	103

Tabellenverzeichnis

5.1. Besetzung der Zustände	36
5.2. Temperaturverlauf Gyrationradius	50
5.3. Anzahl der Wasserstoffbrücken	88
A.1. Simulationsübersicht	104
A.2. Speicherorte der Daten	105

Literaturverzeichnis

- [1] A. Synstska, E. Biehlig, and L. Ionov, *Macromolecules* **47**, 8377 (2014).
- [2] A. Lendlein, H. Jiang, O. Jünger, and R. Langer, *Nature* **434**, 879 (2005).
- [3] Q. Tao *et al.*, *Colloids Surf., B* **111**, 587 (2013).
- [4] Y. Hu *et al.*, *Colloid Polym Sci* **292**, 2611 (2014).
- [5] Y. Zhang *et al.*, *J. Appl. Polym. Sci.* 40675 (2014).
- [6] A. Chiappini *et al.*, *Optical Materials* **36**, 130 (2014).
- [7] M. Heskins and J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci. Chem. A* **2**, 1441 (1968).
- [8] J. Pang, H. Yang, J. Ma, and R. Cheng, *J. Phys. Chem. B* **114**, 8652 (2010).
- [9] H. G. Schild, *Progress in Polymer Science* **17 (2)**, 163 (1992).
- [10] A. Garcia *et al.*, *Langmuir* **23**, 224 (2007).
- [11] J. Walter, J. Sehart, J. Vrabec, and H. Hasse, *J. Phys. Chem.* **116**, 5251 (2012).
- [12] R. R. Schmidt *et al.*, *J. Phys. Chem. B* **114**, 8887 (2010).
- [13] H. Ohta and I. Ando, *J. Mol. Struct.* **245**, 391 (1991).
- [14] E. C. Cho, Y. D. Kim, and K. Cho, *Polymer* **45**, 3195 (2004).
- [15] S. Aerry *et al.*, *Journal of Biomedical Research A* **101a**, 2015 (2013).
- [16] Y. Tamai, H. Tanaka, and K. Nakanishi, *Macromolecules* **29**, 6750 (1996).
- [17] Y. Tamai, H. Tanaka, and K. Nakanishi, *Macromolecules* **29**, 6761 (1996).
- [18] Y. Lu *et al.*, *J. Phys. chem. B* **115**, 12001 (2011).
- [19] S. Deshmukh *et al.*, *Soft Matter* **5**, 1514 (2009).

- [20] E. Autieri *et al.*, The Journal of Physical Chemistry B **115**, 5827 (2011).
- [21] H. Du, R. Wickramasinghe, and X. Qian, J. Phys. Chem. B **114**, 16594 (2010).
- [22] H. Du, S. R. Wickramasinghe, and X. Qian, J. Phys. Chem. B **117**, 5090 (2013).
- [23] F. Gangemi *et al.*, J. Phys. Chem. B **112**, 11896 (2008).
- [24] A. K. Tucker and M. J. Stevens, Macromolecules **45**, 6697 (2012).
- [25] S. A. Deshmukh, S. K. R. Sankaranarayanan, K. Suthar, and D. C. Mancini, J. Phys. Chem. B **116**, 2651 (2012).
- [26] A. Esteve *et al.*, Chemical Physics **340**, 12 (2007).
- [27] H. Meyer *et al.*, J. Chem. Phys. **113**, 6264 (2000).
- [28] *Coarse-Graining of Condensed Phase and Biomolecular Systems*, edited by G. A. Voth (CRC Press, Inc, Boca Raton, USA, 2009).
- [29] S. J. Marrink, H. J. Risselada, S. Yefimov, and A. H. de Vries, J. Phys. Chem. B **111**, 7812 (2007).
- [30] D. H. de Jong *et al.*, J. Chem. Theory Comput. **9**, 687 (2013).
- [31] P. K. Depa and J. K. Maranas, J. Chem. Phys. **123**, 094901 (2005).
- [32] D. Mukherji and K. Kremer, Macromolecules **46**, 9158 (2013).
- [33] P. Carbone, H. A. K. Varzaneh, X. Chen, and F. Mueller-Plathe, J. Chem. Phys. **128**, 064904 (2008).
- [34] V. Krishna, W. G. Noid, and G. A. Voth, J. Chem. Phys. **131**, 024103 (2009).
- [35] G. M. Torrie and J. P. Valleau, J. Comput. Phys. **23**, 187 (1977).
- [36] H. Naito, Y. Ogawa, H. Hoshina, and N. K. S. Sultana, Appl. Phys. Lett **100**, 1911021 (2012).
- [37] R. Pelton, J. Colloid Interface Sci. **348**, 673 (2010).
- [38] C. Wu and S. Zhou, Physical Review Letters **77**, 3053 (1996).
- [39] C. Wu and S. Zhou, Macromolecules **28**, 8381 (1995).

- [40] E. C. Cho, J. Lee, and K. Cho, *Macromolecules* **36**, 9929 (2003).
- [41] G. Graziano, *International Journal of Biological Macromolecules* **27**, 89 (2000).
- [42] M. Philipp *et al.*, *Soft Matter* **9**, 9887 (2013).
- [43] P. W. Zhu and D. H. Napper, *J. Chem. Phys.* **106**, 6492 (1997).
- [44] H. Inoue, S. Kuwahara, and K. Katayama, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 3814 (2013).
- [45] T. Koga *et al.*, *Macromol. Symp.* **291-292**, 177 (2010).
- [46] Y. Ding, X. Ye, and G. Zhang, *Macromolecules* **38**, 904 (2005).
- [47] Y. Maeda, T. Nakamura, and I. Ikeda, *Macromolecules* **34**, 1391 (2001).
- [48] K. Nishi *et al.*, *Macromolecules* **46**, 6225 (2013).
- [49] H. Du and X. Qian, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **49**, 1112 (2011).
- [50] M. C. Arndt and G. Sadowski, *Macromolecules* **45**, 6686 (2012).
- [51] S. Dai, P. Ravi, and K. C. Tam, *Soft Matter* **5**, 2513 (2009).
- [52] G. Kamath *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 12667 (2013).
- [53] A. Byrne, E. G. Timoshenko, and K. A. Dawson, *Physica A* **243**, 14 (1997).
- [54] G. Longhi, F. Lebon, S. Abbate, and S. L. Fornili, *Chem. Phys. Lett.* **386**, 123 (2004).
- [55] J. Walter, V. Ermatchkov, J. Vrabec, and H. Hasse, *Fluid Phase Equilibria* **296**, 164 (2010).
- [56] T. Tönsing and C. Oldiges, *Physical Chemistry Chemical Physics* **24**, 5542 (2001).
- [57] Y. Wu, S. Joseph, and N. R. Aluru, *J. Phys. Chem. B* **113**, 3512 (2009).
- [58] E. Chiessi, A. Lonardi, and G. Paradossi, *J. Phys. Chem. B* **114**, 8301 (2010).
- [59] C. Soto-Figueroa, M. del Rosaria Rodriguez-Hidalgo, and L. Vicente, *Soft Matter* **8**, 1871 (2012).

- [60] M. Yanagioka, M. F. Toney, and C. W. Frank, *Macromol.* **42**, 1331 (2009).
- [61] C.-H. Wang *et al.*, *Macromolecules* **44**, 5750 (2011).
- [62] J. Dong, J. Weng, and L. Dai, *Carbon* **52**, 326 (2013).
- [63] H. Kong *et al.*, *Macromol.* **37**, 6683 (2004).
- [64] L. Lorbeer, M. Alaghemandi, and E. Spohr, *J. Mol. Liq.* **189**, 57 (2014).
- [65] S. G. Lee *et al.*, *J. Phys. Chem.* **116**, 15974 (2012).
- [66] X. Sui, Q. Chen, M. A. Hempenius, and G. J. Vancso, *Small* **7**, 1440 (2011).
- [67] K. Kai, L. Dinnan, and L. Zheng, *Chin. J. Chem. Eng.* **20**, 284 (2012).
- [68] M. A. Cole *et al.*, *Soft Matter* **6**, 2657 (2010).
- [69] E. Turan, S. Demirci, and T. Caykara, *Thin Solid Films* **518**, 5950 (2010).
- [70] O. Chiantore, M. Guaita, and L. Trossarelli, *Macromoleculare Chemie* **180**, 969 (1979).
- [71] H. G. Schild, M. Muthukumar, and D. A. Tirrell, *Macromolecules* **24**, 948 (1991).
- [72] S. Hirotsu, *Journal of the Physical Society of Japan* **56**, 233 (1986).
- [73] E. S. Matsuo and H. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **89**, 1695 (1988).
- [74] A. Friebe and M. Ulbricht, *Langmuir* **23**, 10316 (2007).
- [75] Q. Yang, N. Adrus, F. Tomicki, and M. Ulbricht, *J. Mater. Chem.* **21**, 2783 (2011).
- [76] M. Ulbricht, *Polymer* **47**, 2217 (2006).
- [77] I. Lokuge, X. Wang, and P. Bohn, *Langmuir* **23**, 305 (2007).
- [78] C. James, A. L. Johnson, and A. T. A. Jenkins, *Chem. Commun.* **47**, 12777 (2011).
- [79] A. Synytska *et al.*, *Soft Matter* **6**, 5907 (2010).
- [80] J.-T. Zhang *et al.*, *Macromol. Mater. Eng.* **295**, 1049 (2010).
- [81] H. Nur *et al.*, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **335**, 133 (2009).

- [82] S. Plimpton, J. Comp. Phys. **117**, 1 (1995).
- [83] M. Eichinger, Ph.D. thesis, Ludwig-Maximilian Universität München, 1999.
- [84] A. R. Leach, *Molecular Modeling. Principles and Applications* (Longman, Singapore, 1996).
- [85] Z. Wang and X. He, Bioinformatics and Biomedical Engineering , 2009. ICBBE 2009. 3rd International Conference on 1 (2009).
- [86] M. E. Tuckerman, *Statistical Mechanics: Theory and Molecular Simulation* (Oxford University Press, Oxford, U.K., 2010).
- [87] S. Kumar *et al.*, J. Comp. Chem. **13**, 1011 (1992).
- [88] M. Bonomi *et al.*, Comp. Phys. Comm **180**, 1961 (2009).
- [89] A. Grossfield, <http://membrane.urmc.rochester.edu/content/wham/>.
- [90] Y. Gnanou and M. Fontanille, *Organic and physical chemistry of polymers* (Wiley-Interscience, Hoboken, 2008).
- [91] Z. Zhou and D. Yam, Macromol. Theory Simul. **6**, 597 (1997).
- [92] B. Smit and D. Frenkel, *Understanding Molecular Simulations. From Algorithms to Applications* (Academic Press, San Diego, 1996).
- [93] K. Peter, C. Vollhardt, and N. E. Shore, *Organische Chemie*, 4. auflage ed. (WILEY-VCH, Weinheim, 2005).
- [94] S. J. Weiner *et al.*, J. Am. Chem. Soc. **106**, 765 (1984).
- [95] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, J. Am. Chem. Soc. **118**, 11225 (1996).
- [96] W. L. Jorgensen *et al.*, J. Chem. Phys. **79**, 926 (1983).
- [97] Cornell *et al.*, JACS **117**, 5179 (1995).
- [98] M. Alaghemandi and E. Spohr, Macromol. Theory Simul. **20**, (2011).

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

“MD-Simulation von PNIPAM in Wasser - Vergleich von Samplingmethode und Kraftfeld”

selbst verfasst und keine außer den angegebenen Hilfsmitteln und Quellen benutzt habe. Des weiteren wurde die Arbeit in dieser oder ähnlicher Form noch bei keiner anderen Universität eingereicht.

Essen, April 2015

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Liane Lorbeer
Geburtsdaten: 15.07.1987 in Duisburg
Nationalität: Deutsch
Familienstand: ledig

Studium:

10/2011 - 08/2015 Promotion im Fachbereich theoretische Chemie
Betreuer: Prof. E. Spohr
Thema: Simulation von wässrigen Polymerlösungen
10/2009 - 9/2011 Studium M. Sc. Chemie (1,7)
Masterarbeit: Simulation von PNIPAAm auf Oberflächen (1,3)
10/2006 – 9/2009 Bachelor of Science Chemie (2,0)
Bachelorarbeit: Aufnahme von Salpetersäure auf Eisenoxid-Nanooberflächen (1,7)

Schulbildung:

8/1997 – 07/2006 Städtisches Gymnasium Straelen
Abschluss: Abitur (1,5)

Publikationsliste

Konferenzbeiträge:

EMLG 2014, Rom (Italien)

Umbrella Sampling MD Simulations of PNIPAM in Aqueous Solution

RESOLV 2013, Bochum

Simulation of a thermo-responsive polymer (PNIPAAM)

EMLG 2013, Lille (Frankreich)

MD simulations of a thermo-responsive polymer (PNIPAAM) in aqueous solution

Zsigmondy 2013, Essen

Simulation of confined PNIPAAM

EMLG 2012, Eger (Ungarn)

MD Simulation of a thermoresponsive polymer (PNIPAAM) under confinement

Veröffentlichungen:

Journal of Molecular Liquids, 2014, 189, 57-62: Molecular dynamics studies of poly(N-isopropylacrylamide) endgrafted on the surfaces of model slab pores